

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

512

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

SYLVAIN-EUGÈNE BACHMAN

Né le 16 Juin 1904, à Paris.

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

LE REIN
DES DIABÉTIQUES

Président : M. RATHERY, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE J.-B. BAILLIÈRE ET FILS

19, RUE HAUTEFEUILLE

1936

LE REIN DES DIABÉTIQUES



I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	L. BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	Laignel-Lavastine.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	{ LOEPER.
	{ CARNOT.
	{ CLERC.
	{ M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	{ CUNÉO.
	{ GOSSET.
	{ GREGOIRE.
	{ LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	{ BRINDEAU.
	{ COUVELAIRE.
	{ JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	P. DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	{ HOVELACQUE
	{ MULON.
	{ OLIVIER.
	{ VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale	LEVEUF	Pathologie chirurgi- cale.
BERNARD (Et.) .	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY . . .	Pharmacologie.
BESANÇON	Hydrologie.	LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychia- trie.
BOULIN	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	MOULONGUET . .	Pathologie chirurgi- cale.
CATHALA	Pathologie médicale	MOUQUIN	Pathologie médicale.
CHEVALLIER . . .	Pathologie médicale	OBERLING	Anatomie patholo- gique.
DOGNON	Physique.	PETIT-DUTAILLIS.	Pathologie chirurgi- cale.
FEY	Urologie.	PIÉDELIÈVRE . .	Médecine légale.
GALLIARD	Parasitologie.	PORTES	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	RICHET	Physiologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.	SANNIÉ	Chimie biologique.
GAYET	Physiologie.	SÈNÈQUE	Pathologie chirurgi- cale.
GIROUD	Histologie.	TROISIER	Pathologie expéri- mentale.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngol.	VIGNES	Obstétrique.
HAZARD	Pharmacologie.	WILMOTH	Pathologie chirurgi- cale.
HUGUENIN	Anatomie patholog.		
JOANNON	Hygiène.		
LABBÉ (Henri) . .	Chimie biologique.		
LACOMME	Obstétrique.		
LANTUÉJOUL . . .	Obstétrique.		
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.		
LEMAIRE	Pathologie expéri- mentale.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens.

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgi- cale.	LEROUX	Anatomie patholo- gique.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE .		BROCQ.	
AUBERTIN . . .		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER . . .	
CHABROL		HEITZ-BOYER . .	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT . . .		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ . . .	
LIAN		VELTER	
VALLERY-RADOT .			
(Pasteur)			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
GUENIOT			
LE LORIER			
LEVY-SOLAL . . .			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé . .	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.
RUPPE	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

LE DOCTEUR LÉON BACHMAN

dont la vie fut un exemple de dévouement.

A LA MÉMOIRE DE MA GRAND'MÈRE

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma grande affection et de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MA SŒUR ET A MON BEAU-FRÈRE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR BERNARD DESPLAS

Officier de la Légion d'Honneur,
Chirurgien des Hôpitaux de Paris,
Chirurgien en Chef de la " Maison du Gardien de la Paix ".

que nous avons toujours eu la bonne fortune de trouver près de nous dans les circonstances les plus difficiles de notre existence.

Nous avons bénéficié grandement de son enseignement direct et vivant.

Qu'il nous permette de lui exprimer notre gratitude pour toutes les marques d'estime et d'affection qu'il nous a prodiguées pendant toute notre carrière médicale et particulièrement pendant les deux années où nous eûmes l'honneur d'être son Interne à la " Maison de Santé du Gardien de la Paix ".

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. RATHERY

Officier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Clinique Médicale Thérapeutique
de la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de la Pitié,
Membre de l'Académie de Médecine.

dont l'enseignement modela si profondément notre formation médicale.

Tout au long de nos études, dont chaque échelon fut marqué par le passage d'une année sous ses ordres, il fit preuve envers nous d'une bienveillance constante.

Qu'il nous permette de lui exprimer l'expression de notre respectueux attachement.

Qu'il veuille bien également trouver ici notre particulière reconnaissance pour avoir accepté la présidence de cette thèse qu'il avait eu la bonté de nous inspirer et pour laquelle il ne cessa de nous prodiguer ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CAIN

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

*auprès de qui nous avons toujours trouvé un accueil si bienveillant
qu'il nous a été droit au cœur, et dont le temps d'internat passé sous
ses ordres fut à la fois un des plus agréables et un des plus fertiles
en enseignement.*

*Qu'il nous permette de lui exprimer l'expression de notre fidèle
et respectueux attachement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. TZANCK

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Médecin de l'Hôpital Broca.

*qui nous enseigna avec la dermatologie et la transfusion sanguine
tant de faits nouveaux et intéressants.*

*Qu'il nous permette de le remercier des marques de sympathie
qu'il ne cessa de nous prodiguer.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de la Pitié.

Avec l'hommage respectueux de son ancien interne.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI

Chevalier de la Légion d'Honneur,
Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôtel-Dieu.

En reconnaissance de la grande bonté qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Officier de la Légion d'Honneur,
Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Paris,
Médecin de l'Hôpital Necker.

qui nous accueillit si aimablement dans son service et dans son laboratoire.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine.

En témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE

Médecin honoraire de l'Hôpital Saint-Antoine.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CARRIÉ

Médecin de l'Hôpital Broca.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUMAREST

Médecin chef

A MONSIEUR LE DOCTEUR BRETTE

Médecin assistant
du Sanatorium Mangini d'Hauteville.

Avec la reconnaissance de leur ancien Interne.

- A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

PARIS :

Stage.

- M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD (*in memoriam*).
- M. LE PROFESSEUR GOSSET.
- M. LE PROFESSEUR RATHERY.
- M. LE PROFESSEUR LENORMAND.
- M. LE DOCTEUR BENSAUDE.

Externat.

- M. LE PROFESSEUR GOSSET.
- M. LE PROFESSEUR GILBERT (*in memoriam*).
- M. LE PROFESSEUR RATHERY.
- M. LE PROFESSEUR MOURE.
- M. LE DOCTEUR DE GENNES.

Internat de BREVANNES.

- M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-VALENSI.

Internat.

- M. LE DOCTEUR V. CATHALA.
- M. LE DOCTEUR FAURE-BEAULIEU.
- M. LE PROFESSEUR RATHERY.
- M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE.
- M. LE PROFESSEUR BINET.
- M. LE DOCTEUR TZANCK.
- M. LE DOCTEUR A. CAIN.

AU DOCTEUR R. KOURILSKY

Médecin des Hôpitaux.

Avec la profonde reconnaissance et l'inaltérable affection de son élève qui lui doit tout.

AU DOCTEUR BANZET

Chirurgien des Hôpitaux.

En témoignage de gratitude.

AUX DOCTEURS :

MOLLARET, JULIEN MARIE, LAYANI ET CATTAN

Médecins des Hôpitaux.

GUEULETTE ET MEILLÈRE

Chirurgien des Hôpitaux.

LANTUÉJOUL

Accoucheur des Hôpitaux.

FEIL, KAPLAN, FROMENT, LUBIN, MAXIMIN

Anciens internes des Hôpitaux.

DOUBROW ET DE TRAVERSE

Chefs de laboratoire.

LE REIN DES DIABÉTIQUES

INTRODUCTION

Le rein des diabétiques a depuis longtemps attiré l'attention des médecins et suscité de nombreux travaux, tant des anatomistes que des physiologistes et des cliniciens.

La polyurie et la glycosurie étant les symptômes les plus apparents de cette affection, il est bien naturel que les anciens auteurs comme Rayer et Valleix l'aient classée parmi les maladies des reins et que Dupuytren ait affirmé en 1806 que le « siège du diabète paraît bien être dans les reins et non dans le canal intestinal ».

Par la suite le rein, déchu du rôle de premier plan, n'en suscita pas moins des études intéressantes.

C'est dans l'étude anatomique des reins de diabétiques qu'on tenta d'abord de mettre en évidence la fréquence des altérations de cet organe et à la fin du siècle dernier, successivement Armanni, Ehrlich, Ebstein, Straus décrivirent, précisèrent et expliquèrent l'origine d'altérations se présentant à eux comme spécifiques et constituant une véritable signature anatomique du diabète sucré.

Les expérimentateurs entrèrent alors en lice et étudièrent les lésions produites sur les reins par les glycosuries expérimentales. C'est ce que réalisèrent à l'étranger Fichera puis Gierke alors qu'en France, Lamy, Rathery et Mayer obtenaient également des lésions par les diverses polyuries provoquées, et n'en obtenaient que peu par les injections de corps cétoniques.

Quant aux cliniciens ils s'intéressèrent surtout à décrire les divers types d'albuminurie rencontrés chez les diabétiques, à en étudier avec l'école lyonnaise surtout, la signification et le pronostic, mais le fonctionnement rénal proprement dit ne fut guère étudié à cette époque, faute de méthodes appropriées.

La découverte de l'insuline vint après la guerre redonner au rein un renouveau d'actualité.

Modifiant du tout au tout le pronostic et la longueur d'évolution des diabètes consomptifs, guérissant de nombreux comas diabétiques, elle permit l'observation prolongée des diabétiques graves et, peut-être à cause de cela, sembla multiplier les complications rénales.

Nombreuses furent les publications signalant une défec-tuosité du fonctionnement rénal, en particulier au cours du coma diabétique et pouvant amener la mort en dépit de l'insulinothérapie.

Et les auteurs étrangers, scandinaves en particulier, décrivent une forme rénale du coma diabétique, de diagnostic difficile, où le rein lésé par les corps cétoniques et ne pouvant en assurer l'excrétion venait jouer un rôle prépondérant dans la genèse même du coma diabétique.

En France, MM. Labbé et Boulin étudièrent longuement les divers cas publiés et tentèrent d'en tirer des conclusions pratiques.

D'autres auteurs enfin, avec Ambard et surtout Chabanier, voulurent redonner au rein la place prépondérante dans la physiopathologie du diabète, mais leurs conclusions furent discutées par la majorité des auteurs qui semblent s'être ralliés sur ce sujet à l'opinion de M. le professeur Rathery, ramenant ce rôle à des proportions bien plus modestes.

Sans vouloir, dans cette courte étude, passer en revue tous les problèmes si variés qu'a suscité la question du rein dans le diabète sucré, il nous a paru intéressant d'apporter une contribution à la question par l'étude anatomo-clinique d'un certain nombre de diabétiques que nous avons pu observer dans le service de M. le professeur Rathery.

Qu'il nous soit permis à cette occasion de remercier notre

maître, qui nous inspira le sujet de cette thèse, de nous avoir permis de la mener à bien, non seulement en nous ouvrant largement son laboratoire et son service pendant et après l'année d'internat que nous avons passée près de lui, mais en nous éclairant constamment de ses lumières anatomo-pathologiques et de son expérience clinique.

Nous ne saurions jamais assez dire, combien nous lui devons de reconnaissance.

Qu'il nous soit permis également de remercier ici le personnel du service et du laboratoire de M. le professeur Rathery, qui s'ingénia à nous faciliter notre tâche avec un dévouement qui n'a d'égal que sa compétence.

DIVISION DU SUJET

Dans une *première partie, anatomique*, nous étudierons les lésions rénales constatées à l'autopsie des diabétiques et nous verrons s'il en existe vraiment de particulières au diabète sucré.

Dans une *deuxième partie, expérimentale*, nous verrons si on peut reproduire des lésions rénales, dans le diabète expérimental, et nous essaierons de préciser davantage la nature des lésions constatées.

Dans une *troisième partie, clinique*, nous passerons en revue les différentes manifestations rénales des diabétiques en cherchant à établir si le processus diabétique peut intervenir sur le fonctionnement rénal.

Dans une *quatrième partie*, nous étudierons en détail le cas du *coma diabétique*, examinant si le rein ne peut intervenir dans son déclenchement, ses troubles humoraux, son évolution, au point de déterminer une forme rénale de cet accident.

Dans une *cinquième partie, physiopathologique*, nous verrons rapidement le rôle du rein dans le diabète sucré.

Dans une *sixième partie* enfin nous verrons très brièvement si l'*insuline* peut exercer une action sur les reins ou si son utilisation nécessite quelques précautions chez les rénaux.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE ANATOMIQUE

Il y a bien longtemps que les anatomistes s'intéressèrent aux lésions rénales présentées par les diabétiques.

Sans vouloir remonter plus loin que 1806 on voit que successivement Thenard et Dupuytren, Cloquet, Segalas, Andral, Bouillaud, Grisolles constatèrent l'hypertrophie des reins.

Rayer précisa que cette hypertrophie portait sur la substance corticale ou sécrétante.

Bouchardat, Trousseau, Cantani, Cornil et Brault signalent également cette hypertrophie dans les autopsies de diabétiques. Par contre Griessenger la nie, car il ne l'a observée que 7 fois sur 64 cas qu'il a examinés, et Lanceraux serait assez de cet avis.

Claude Bernard est d'avis que les reins s'hypertrophient quand le diabète dure depuis longtemps.

Cruveilhier semble d'un avis diamétralement opposé puisqu'il écrit que l'hypertrophie ne se remarque qu'au début de la maladie et que le rein est normal quand l'affection est devenue chronique.

Inglese dans sa thèse, étudiant de très près cette hypertrophie la confirma, montrant l'augmentation de poids des reins et montrant que microscopiquement les tubes contournés étaient manifestement hypertrophiés en hauteur et en calibre.

Il émet l'opinion que cette hypertrophie est due à la polyurie des diabétiques qui occasionne un surcroît de travail pour le rein.

La possibilité de lésions de néphrite chronique fut aussi signalée par des anciens auteurs comme Griessenger qui la rencontra 16 fois chez 64 diabétiques, Seegen, Lécorché, qui en publièrent 10 cas, Cornil qui en publia 2.

Ces auteurs observèrent surtout des néphrites parenchymateuses et rarement des néphrites interstitielles.

D'autres lésions du rein furent également signalées chez les diabétiques, mais sans grand intérêt et rarissimes, sauf les abcès du rein, les infarctus rénaux assez souvent signalés.

Mais depuis fort longtemps les anatomistes cherchaient à découvrir dans les reins des diabétiques des *altérations spéciales* qui pourraient appartenir en propre à cette affection et se rattacher au processus diabétique lui-même.

Armanni (de Naples) décrivit le 1^{er} en 1874 dans un appendice au traité du diabète de Cantani une lésion qu'il avait observée chez un diabétique mort dans la clinique de Cantani. Voici sa propre description : « Dans les tubes droits de la substance médullaire on trouve l'épithélium cylindrique altéré de façon remarquable. Dans la plupart de ces tubes, les cellules ont perdu leur forme et leur caractère protoplasmique ; elles sont transformées en grosses vésicules, parfaitement transparentes, gonflées, arrondies, qui ont des parois bien distinctes.

« Le noyau d'ordinaire petit, se colore vivement par l'hématoxyline et se trouve très souvent placé à la périphérie. »

Un dessin très schématique reproduit cette lésion qu'Armani qualifie de dégénérescence hyaline.

Armanni émettait l'hypothèse que ces masses hyalines étaient des leucocytes transformés.

En 1881 Ebstein retrouva deux fois la lésion décrite par Armanni. Il en précisa la localisation, pour lui très limitée à la zone externe de la substance médullaire, dans la zone « limitante » de Henle et qui ne siègerait que sur les deux branches de l'anse de Henle. Sans rien préjuger de son origine, il l'a qualifiée de « gonflement diabétique de l'épithélium rénal ».

En outre il signala une autre altération, qu'il observa

dans des cas de comas diabétiques : dans les tubes contournés très altérés il vit une fragmentation marquée du protoplasma avec impossibilité de déceler le noyau par les moyens ordinaires. Il décrit cette lésion comme une nécrose de coagulation dans le sens de Weigert.

En 1883 Ehrlich dans un travail en appendice au mémoire de Frerichs sur le coma diabétique vérifia l'existence de la lésion décrite par Armani mais en donna une explication beaucoup plus satisfaisante. Après avoir fixé les pièces très peu de temps après la mort dans l'alcool absolu, il colora ces coupes par la gomme iodée et montra que les cellules hyalines sont en réalité fortement infiltrées de matière glycogène qui s'y dépose en bloc ou en gouttelettes, cette infiltration se retrouvait d'ailleurs dans le foie et le myocarde de certains diabétiques.

En 1885 Strauss insista à son tour sur l'altération toute spéciale décrite par Armanni, précisa son siège en affirmant qu'elle n'existait que dans les tubes droits et dans la zone limitante où elle se disposait par foyers.

Il put y mettre en évidence, une fois, le glycogène par la méthode d'Ehrlich.

Dans un nouveau mémoire de 1887 il décrivit trois nouvelles autopsies qui présentaient la lésion d'Armanni, mais malgré tous ses soins, il lui fut impossible de déceler la moindre trace de glycogène.

Depuis ces mémoires originaux, sur lesquels nous avons longuement insisté parce qu'on prête souvent à des auteurs des lésions qu'ils n'ont point décrites, les publications concernant ces lésions furent bien moins nombreuses.

Remarquons seulement qu'assez nombreux furent les auteurs qui retrouvèrent la dégénérescence hyaline, mais que nous n'avons point connaissance de publications faisant mention de la lésion de nécrose d'Ebstein ou de publication ayant essayé de nouveau de colorer le glycogène dans le rein provenant des autopsies de diabétiques.

Avec la découverte de l'insuline qui modifia complètement l'évolution et la symptomatologie du diabète, il était intéressant de savoir si les reins des diabétiques présentaient tou-

jours les lésions qu'ont mis en évidence les travaux et les descriptions anciennes.

Les publications sur ce sujet nous ont semblé très réduites. Nous avons seulement trouvé des autopsies isolées, mais aucune étude d'ensemble sur ce sujet et, grand a été notre étonnement de voir que les auteurs américains qui publiaient d'impressionnantes statistiques sur des autopsies de diabétiques comme celle de Gibbs et Logar portant sur 147 autopsies en 1930 et celle de Hekmann et Vogel en 1934 qui portait sur 84, ne donnaient aucun renseignement sur les reins.

C'est pourquoi nous avons cru intéressant d'étudier les protocoles d'autopsie de 30 diabétiques morts dans le service du professeur Rathery et de voir l'aspect et les lésions que présentaient leurs reins.

PROTOCOLES D'AUTOPSIES

I. M. Vien..., 67 ans. Salle Charcot, n° 15.

Diabète simple découvert il y a dix ans.

En juin 1934, *gangrène* du pied droit nécessitant l'amputation d'un orteil.

Entre le 25 février 1935 pour une *gangrène* humide du pied avec température à 40°.

Grosse glycosurie, pas de corps acétoniques dans les urines. Glycémie, 3 gr. 95. Urée sanguine, 1 gr. 05. Tension artérielle basse.

Albuminurie.

Reçoit un traitement insulinique. Amputé le 26 février, mort le 27 février 1935.

Autopsie : le 28 février.

Macroscopiquement : Les deux reins sont manifestement hypertrophiés, pesant chacun 200 grammes. Ils sont rouges.

Ils se coupent facilement.

A la coupe, congestion légère, mais aspect sensiblement normal.

Microscopiquement : Sclérose glomérulaire en placards isolés.

Périartérite importante.

Sclérose péritubulaire légère.

Dans les tubes droits nombreuses et grandes *vacuoles* disposées par îlots dans certains tubes et laissant certains tubes intacts.

Dans les tubes contournés, les *vacuoles* sont bien moins nombreuses mais existent cependant.

II. M^{me} Fay..., âgée de 78 ans. Salle Duchenne, 2 bis.

Diabète simple de découverte récente à l'occasion d'une *gangrène* du membre inférieur par artérite.

Glycémie, 2,81.

Glycosurie, 38,60, pas d'acétone.

Urée sanguine : 0 gr. 40. Pas d'albuminurie. Tension artérielle : 16 1/2-8. Mort dans l'adynamie et le collapsus cardiaque le 14 mai 1935.

Autopsie.

Aspect macroscopique : Légère hypertrophie du rein gauche qui se laisse facilement décortiquer.

Le rein droit est un peu plus petit.

A la coupe on constate une grosse dégénérescence graisseuse, le parenchyme noble n'occupant guère plus d'un centimètre.

Microscopiquement : Néphrite chronique ancienne. Placards peu intenses de sclérose intertubulaire. Glomérules en pains à cacheter. Lésions de périartérite ancienne très accusée. Dans les tubes contournés, on met en évidence de façon très nette des *vacuoles* nombreuses et disposées par îlots.

III. **M. Laf...**, âgé de 71 ans. Salle Charcot, n° 6.

Diabète simple depuis 5 ans.

Glycémie, 1 gr. 94. Urée sanguine, 0 gr. 25.

Glycosurie légère disparaissant quelques jours avant la mort.

Oligurie, œdème léger.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle 14-7.

Mort de tuberculose pulmonaire et de défaillance cardiaque.

Autopsie le 21 janvier 1935.

Macroscopiquement : Rein droit nettement hypertrophié pesant 200 grammes.

Apparence extérieure normale.

Consistance molle.

A la coupe, aspect normal.

Rein gauche hypertrophié également, pesant 210 grammes.

Sur le bord externe près du pôle supérieur, petite dépression large d'environ 1 centimètre, comblée d'une masse blanchâtre de forme assez régulièrement quadrilatère et qui, à l'incision, se montre tapissée d'une paroi lisse.

Microscopiquement : Par places, îlots de sclérose légère.

Glomérules légèrement atteints de glomérulite lamellaire.

Quelques plages d'infiltration embryonnaire.

Dans les tubes contournés, on met en évidence des *vacuoles* certaines.

IV. **M. Pi...**, 65 ans.

Gangrène du membre inférieur chez un diabétique simple.

Entré à l'hôpital le 3 novembre 1935. Mort le 4 décembre 1935.

Interrogatoire impossible.

Glycosurie importante. Pas d'acétone.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle 14,8.

Autopsie : le 5 décembre 1935.

Macroscopiquement : Rein droit nettement hypertrophié pesant 300 grammes.

Aspect congestif.

A la partie moyenne on trouve un kyste gros comme un œuf de pigeon et rempli de liquide séreux.

Rein gauche d'aspect et de volume normal.

Microscopiquement : Examen du rein droit. Sclérose intertubulaire légère.

Sclérose interglomérulaire assez intense par placards.

Tubes droits sensiblement intacts, ne contenant pas de vacuoles.

Les tubes contournés par contre contiennent quelques *vacuoles*, quoique en petite quantité.

V. **M^{me} Bl...**, âgée de 48 ans.

Diabète datant de 3 ans 1/2, *diabète simple*.

Tuberculose pulmonaire évolutive.

Glycosurie légère.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle 13-9.

Morte de tuberculose pulmonaire.

Autopsie le 21 décembre 1931.

Macroscopiquement : Reins manifestement hypertrophiés pesant respectivement 200 et 210 grammes.

Aspect blanchâtre.

Capsule non adhérente.

A la coupe, congestion de la corticale.

Microscopiquement : Néphrite chronique ancienne.

En certains points on note des lésions de sclérose intertubulaire.

Lésions tubulaires relativement peu marquées.

Dans les tubes on ne note que quelques *vacuoles* peu nombreuses et très discrètes.

VI. **M^{me} Kn...**, âgée de 45 ans. Salle Duchenne, n° 2.

Diabète simple datant de quinze jours.

Grosse hyperglycémie, 7 gr. 76.

Petite glycosurie, 16 gr. 50.

Pas d'acétone.

Pas d'albumine.

Mais *azotémie* progressivement croissante à 1 gr. 25, puis 2 gr. 86. Traitement insulinique moyen.

Mort le 15 août dans l'aspect du *coma urémique*. Glycosurie persistante.

Autopsie le 16 août 1935, 31 heures après la mort.

Macroscopiquement : Les deux reins sont de volume sensiblement normal.

Ils sont entourés d'une graisse périrénale abondante.

Leur capsule se détache facilement.

Le rein droit présente un pôle inférieur de coloration noirâtre.

Le rein gauche présente une graisse abondante dans le bassinet, mais pas de dilatation de celui-ci.

Microscopiquement : Sclérose intertubulaire d'intensité moyenne.

Tissu conjonctif sous forme de collagène entre les tubes, se colorant en rose par l'éosine. Peu d'éléments cellulaires.

Glomérules relativement peu touchés.

Petites hémorragies par places, surtout marquées dans la zone des tubes droits.

Tubes contournés très abîmés par les lésions cadavériques. On ne trouve que quelques *vacuoles* dans toute la préparation.

VII. **M^{me} Cer...**, âgée de 55 ans. Salle Duchenne, n° 3.

Diabète simple depuis plusieurs années, ne suivant aucun traitement.

Entre le 1^{er} décembre 1933 à 11 heures pour une gangrène gazeuse généralisée.

Glycosurie, 10 grammes par litre. Gerhardt très léger.

Glycémie, 3,57. Réserve alcaline, 31,9

Morte 1 heure après son entrée.

Autopsie le 3 décembre 1933, 45 heures après la mort.

Macroscopiquement : les deux reins sont nettement hypertrophiés, rouges congestionnés avec des cicatrices rétractées.

Le rein droit pèse 280 grammes.

A la coupe, il présente un kyste du volume d'une noix au pôle supérieur. Ce kyste intra-parenchymateux contient un liquide clair et est entouré d'une membrane blanche et souple.

Le rein gauche pèse 230 grammes.

Microscopiquement : Apparence normale, petites *vacuoles* dans les tubes contournés.

Examen rendu difficile par l'autolyse cadavérique.

VIII. **M^{me} Ay...**, 35 ans.

Diabète simple datant de 5 ans.

Volumineux œdèmes et anasarque datant de trois mois avec albuminurie légère à l'entrée, disparaissant en six jours par l'insulinothérapie.

Pas de glycosurie au moment de la mort.

Albuminurie abondante, cylindrurie.

Urée sanguine, 0 gr. 70.

Tension artérielle 17-9.

Pas d'acétonurie.

Pleurésie à liquide louche, contenant des cocci.

Mort dans le collapsus cardiaque après intervention pleurale, le 14 novembre 1934.

Autopsie le 16 novembre 1934.

Macroscopiquement : Rein droit hypertrophié pesant 170 grammes, blanchâtre, de consistance un peu molle.

A la face postérieure, près du pôle inférieur, on trouve un kyste de la taille d'une noix rempli par un liquide clair.

Rein gauche : pèse également 170 grammes.

Présente le même aspect du gros rein blanc et mou.

Pas de kyste à la coupe.

Microscopiquement : Grosses lésions de néphrite aiguë.

Sclérose accentuée avec cellules embryonnaires par îlots. Il s'agit d'une sclérose jeune indiscutable. De nombreuses cellules ont un protoplasma transformé. Cylindres nombreux dans les tubes droits.

Les tubes contournés contiennent des *vacuoles* très nettes groupées par îlots.

IX. M. Bec..., âgé de 47 ans. Salle Vulpian, n° 11.

Diabète découvert il y a 1 an 1/2. *Diabète simple*.

D'abord glycosurie très importante à 132 grammes avec grosse polyurie. Albuminurie concomitante de 1 gr. 15, mais intermittente, prenant parfois le type de l'albuminurie alternante.

Quelques jours avant la mort :

Glycémie, 2 gr. 65. Urée sanguine, 0,35.

Diurèse, 1 litre par 24 heures.

Glycosurie, 32 gr. 80 ; pas d'acétone.

Albuminurie légère. Tension artérielle, 15,9.

A reçu de l'insuline de façon intermittente.

Mort de tuberculose pulmonaire le 29 mars 1935.

Autopsie le 30 mars 1935.

Macroscopiquement : Les deux reins sont de volume et d'aspect extérieur normal.

Se décortiquent bien.

A la coupe, on remarque quelques rares kystes sous-corticaux.

Microscopiquement : Lésions glomérulaires de sclérose par places.

Sclérose intertubulaire.

Atrophie tubulaire.

Tissu conjonctif jeune enserrant les tubes.

Les tubes contournés contiennent de nombreuses *vacuoles* par

îlots. Les tubes droits n'en contiennent que quelques-unes, bien moins nombreuses.

X. **M^{me} Pas...**, âgée de 54 ans.

Diabète *simple* datant de 3 ans.

Néphrite chronique concomitante ayant progressivement amené une insuffisance rénale complète.

Quelques jours avant la mort.

Sang : glycémie 1,87 ; urée, 2 gr. 10.

Urines : pas de sucre ni d'acétone, mais albuminurie.

Tension artérielle 18 1/2-11.

Autopsie le 10 juillet 1931.

Reins petits, scléreux, se décortiquant mal, reins typiques de néphrite chronique.

Microscopiquement : Néphrite chronique intense avec, par places, quelques îlots de cellules jeunes.

Tissu conjonctif très abondant d'aspect fibrillaire en certains points et présentant des cellules rondes en d'autres. Dans les glomérules qui prennent parfois l'aspect « pain à cacheter » on trouve toute une série de lésions.

Périartérite intense.

Atrophie tubulaire marquée.

On ne peut découvrir de *vacuoles* dans les tubes.

XI. **M. Fayo...**, âgé de 60 ans. Salle Duchenne, n° 15.

Diabète depuis 12 ans, *simple* puis *consomptif*.

Par intermittence *albuminurie*.

A fait deux hématuries.

Entré le 5 février 1935. un *abcès du poumon gauche* aggrave son diabète malgré un traitement insulinique important.

Glycémie, 2,78. Azotémie montant à 0 gr. 90.

Petite glycosurie, acétonurie cédant finalement à l'insuline.

Albuminurie légère.

Tension artérielle basse.

Mort le 29 février 1935.

Autopsie le 22 février 1935.

Macroscopiquement : Les deux reins sont nettement hypertrophiés.

Le rein gauche pèse 240 grammes. Il a un aspect pâle, décoloré.

Il se décortique facilement.

A la coupe, il présente de nombreux kystes dont un est très gros et très profond.

Le rein droit pèse 230 grammes, présente sensiblement le même aspect, mais ne présente pas de kystes.

Leur deux loges graisseuses sont très importantes.

Microscopiquement : Sclérose intertubulaire assez abondante dissociant les tubes et en particulier les tubes droits.

Périartérite marquée.

Glomérules peu touchés.

Tubes contournés présentent une sclérose moins massive, mais surtout on y trouve des *vacuoles* en très grande quantité et de grande taille. Certains tubes sont véritablement fénêtrés par les vacuoles.

Les tubes droits ne renferment pas de vacuoles.

Par ailleurs, abcès gangréneux du poumon gauche, noyaux indurés dans le foie.

XII. M^{me} Bell..., âgée de 59 ans. Salle Duchenne, n° 22.

Diabète datant de 16 ans pendant longtemps *simple*, puis *con-somptif*.

Urines environ 1 litre par 24 heures, contenant 73 gr. 82 de glu-cose.

Acétonurie, Gerhardt et Denigès franchement positifs.

Glycémie, 2 gr. 08, urée sanguine, 0,37.

Pas d'albumine.

Tension artérielle, 16 1/2-10.

Traitement insulinique moyen pendant peu de temps.

Mort à la suite d'une intervention pour abcès ilio-pelvien fétide, le 22 avril 1933, précédé d'une période de pyurie.

Autopsie le 23 avril.

Macroscopiquement : Les deux reins sont de volume et de poids normal.

Leur surface est couverte d'un piqueté hémorragique.

A la coupe : congestion marquée.

Microscopiquement : Sclérose jeune par placards avec cellules enserrant les tubes contournés et les tubes droits.

Glomérules relativement intacts.

Périartérite marquée avec lacs sanguins dilatés par places.

Dans les tubes contournés on constate des *vacuoles* extrêmement nettes et particulièrement nombreuses dans certains îlots, alors que d'autres îlots n'en contiennent aucune.

Dans les tubes droits qui sont minces, on ne trouve pas de vacuoles mais par contre, on trouve un aplatissement et une transformation du protoplasma devenu très mince.

En outre, cylindres et débris cellulaires à l'intérieur des tubes droits.

XIII. M. Pap..., âgé de 42 ans.

Diabète datant de 4 ans, d'abord simple avec grosse polyurie et grosse glycosurie.

Puis 2 ans après, l'acétonurie apparaissant, traitement à l'insuline.

Polyurie persistante (3.500 cent. cubes).

Glycémie, 2 gr. 88 ; glycosurie, 26 grammes par litre et 93 par volume ; acétonurie 1 gr. 15 et acide β -oxybutyrique, 5,49.

Pas d'albuminurie. Tension artérielle, 11,6.

Tuberculose pulmonaire.

Mort en hypoglycémie : 0 gr. 33.

Autopsie le 7 décembre 1932.

Les deux reins sont légèrement hypertrophiés, le gauche un peu plus volumineux que le droit.

Leur aspect macroscopique semble normal.

A la coupe, légère congestion.

Microscopiquement : petites plages de sclérose intertubulaire.

Glomérules relativement intacts.

Tubes contournés très ouverts avec de *grosses vacuoles*.

Reins peu colorés difficiles à examiner, mais il semble bien qu'il existe peu de lésions.

XIV. M. J..., 29 ans. Salle Charcot, n° 16.

Diabète datant d'un an, diabète *consomptif* traité par l'insuline.

Cataracte. Tuberculose pulmonaire.

Glycémie, 2 gr. 17 ; urée sanguine, 0,30.

Glycosurie, 50 grammes ; acétone, 0,08 ; acide β -oxybutyrique, 0,20.

Albuminurie légère intermittente.

Oligurie.

Tension artérielle, 12,9.

Mort le 8 mai 1933.

Autopsie le 10 mai 1933.

Reins de volume et d'aspect sensiblement normal.

A la coupe, très légère congestion.

Microscopiquement : Néphrite chronique parcellaire.

Le tissu conjonctif péri-glomérulaire.

Il existe dans certains tubes des *vacuoles* très nettes, mais peu nombreuses.

XV. M. Poir..., âgé de 42 ans, Salle Charcot, n° 9.

Diabète consomptif datant de trois ans, traité par l'insuline.

Tuberculose pulmonaire avec hémoptysies.

Glycosurie importante avec polyurie, acétonurie légère.

Pas d'albumine.

Tension artérielle, 12-6.

Autopsie le 3 février 1932.

Macroscopiquement : Les deux reins sont nettement hypertrophiés. Ils sont rouges violacés, nettement congestionnés.

A la coupe, ils ne présentent aucune lésion apparente.

Microscopiquement : Rein très bien conservé.

Les reins présentent par place un tissu conjonctif nettement fibrillaire entourant les tubules, mais ne formant qu'exceptionnellement de vastes plages.

Certains tubes envahis par ce tissu de sclérose, s'atrophient tout en conservant leur brosse.

En quelques points, amas de cellules embryonnaires. Les tubes atrophiés ne sont pas vacuolisés.

Les tubes relativement sains présentent une *légère vacuolisation* de leur protoplasma.

Il existe des cylindres d'une coloration rouge-violette dans un certain nombre de tubes.

XVI. **M. Win...**, âgé de 49 ans. Salle Charcot.

Diabète découvert en 1933 d'abord *simple*, puis *consomptif*.

En juin 1934, il urine 3 litres contenant :

177 grammes de sucre ;

3 gr. 44 d'acétone ;

10 gr. 59 d'acide β -oxybutyrique.

Il est alors mis à l'insuline et le sucre et l'acétone disparaissent peu à peu.

Il présente par intermittence de l'*albuminurie*.

Sa glycémie baisse à 1 gr. 34. Son urée sanguine est de 0 gr. 35.

Une *tuberculose pulmonaire* vient compliquer l'affection en mai 1935 et est traitée par un pneumothorax artificiel.

L'état général décline cependant.

Le malade reste totalement aglycosurique avec l'insulinothérapie.

Il meurt le 8 mars 1936.

Autopsie le 9 mars 1936.

Macroscopiquement : Le rein droit est de volume sensiblement normal, mais très rouge.

Il se décortique bien.

A la coupe, il est congestionné, et on constate la disparition de la striation habituelle.

Le rein gauche est légèrement hypertrophié.

Sa graisse périnéale est très développée.

Il se décapsule bien.

A la coupe, il est très altéré, la structure normale a disparu.

Microscopiquement : Rein typique de néphrite chronique.

Glomérule présentant l'aspect typique de pain à cacheter.

Gros placards de sclérose interglomérulaire.

Infiltration périartérielle intense.

Par places quelques flots de sclérose plus jeune.

Quelques cylindres dans les tubes droits.

Artefacts nombreux dans les tubes contournés.

En somme atrophie tubulaire intense avec sclérose.

Pas de vacuoles visibles, malgré un examen prolongé.

XVII. M^{me} Hu..., âgée de 70 ans.

Diabète bronzé, d'apparition assez récente *consomptif*.

Glycémie, 2 gr. 22. Urée sanguine, 0,33.

Oligurie.

Glycosurie légère, mais constante.

Acétonurie légère intermittente.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle, 16-9 1/2.

Autopsie le 20 mai 1933.

Reins légèrement hypertrophiés.

Consistance un peu molle.

Aspect brun roux à la coupe, surtout le droit.

Microscopiquement : Pas de néphrite chronique interstitielle, ni glomérulaire.

Il existe de très grandes *vacuoles* dans certains tubes.

XVIII. M^{me} Guér..., âgée de 70 ans.

Diabète datant de trois ans simple puis *consomptif*, hémiplegie gauche.

Glycémie 1,55 ; urée sanguine 0,40.

Glycosurie 4,3 ; acétone, 0,15 ; acide β 0,69.

Oligurie.

Pas d'albumine, pas de cylindrurie.

Morte le 3 février 1935.

Autopsie le 5 février 1935.

Macroscopiquement : Reins légèrement hypertrophiés, pesant chacun 195 grammes, se décortiquent facilement.

Apparence extérieure normale.

A la coupe un peu congestionnés.

Microscopiquement : Glomérules en pain à cacheter ; néphrite chronique en placards.

Le protoplasma très altéré par les artefacts présente un réseau de fines *vacuoles*.

XIX. **M^{me} Per...**, âgée de 65 ans. Salle Duchenne, n° 20.

Diabète consomptif traité par l'insuline depuis longtemps.

Ictère.

Gangrène humide du membre inférieur.

broncho-pneumonie terminale.

Pas de polyurie.

Glycosurie modérée.

Urée sanguine : 0,35.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle : 16 1/2-7 1/2.

Autopsie le 3 février 1933.

Macroscopiquement : Le rein droit hypertrophié pèse 225 grammes.

Le rein gauche pèse 230 grammes.

Ils sont légèrement congestionnés.

A la coupe, leur aspect semble normal.

Microscopiquement : Hémorragies glomérulaires.

Petites plages de sclérose intertubulaires.

Par place, les tubes sont ouverts en certains endroits, fermés dans d'autres. Périartérite nette.

Vacuoles très nettes dans les tubes contournés. La bordure en brosse est bien conservée.

XX. **M^{lle} Han...**, âgée de 10 ans.

Diabétique *consomptive* depuis 5 ans. Traitée par l'insuline.

Morte d'une grippe suraiguë.

Autopsie le 24 décembre 1931.

Macroscopiquement : Reins hypertrophiés facilement décapsulables.

Dans le rein gauche, à la coupe, petit kyste de la grosseur d'un pois situé dans la médullaire.

Microscopiquement : Certains glomérules présentent des hémorragies, quelques flots de cellules embryonnaires.

Pas de lésions aiguës des tubes contournés.

Il existe de nombreux artefacts qui rendent difficile la lecture de cette coupe, et en particulier la recherche des *vacuoles*.

XXI. M. Len..., âgé de 55 ans. Salle Charcot, n° 16.

Diabète datant de deux mois d'abord *simple*, puis *consomptif*.

Insuffisance cardiaque accentuée.

Glycémie : 2 gr. 38 ; urée sanguine : 0,30.

Constante d'Ambard, 0,087.

Phénol, 35.

Pas d'albuminurie.

Tension artérielle, 9-5.

Amélioré par l'insuline un moment.

Sort de l'hôpital quelques jours.

Revient en pleine insuffisance cardiaque sans glycosurie, mais avec acétonurie.

Urée sanguine, 0 gr. 35, pas d'albuminurie.

Meurt presque aussitôt.

Autopsie le 17 décembre 1934.

Macroscopiquement : Rein gauche très hypertrophié pesant 230 grammes, mou, congestif, violacé à la coupe.

Rein droit un peu moins gros pesant 195 grammes, même aspect.

Microscopiquement : Grosse néphrite scléreuse.

Glomérules fréquemment lésés prenant l'aspect du pain à cacheter. Le protoplasma des tubes contournés est finement *vacuolisé*.

XXII. M. Deri..., âgé de 59 ans.

Diabète simple depuis plusieurs années.

Gangrène du membre supérieur droit.

Entre le 21 octobre 1935 à 12 h. 30.

Glycémie à 1 gr. 40 ; Urée sanguine, 1 gr. 40 ; réserve alcaline, 27,8.

Glycosurie, 10,86 ; acétone, 0 gr. 24 ; Acide β -oxybutyrique, 0 gr. 93.

Reçoit seulement 20 unités d'insuline.

Meurt 2 heures après son entrée.

Autopsie le 22 octobre 1935, 42 heures après la mort.

Macroscopiquement : Reins enveloppés dans une atmosphère graisseuse très développée, se décapsulant bien.

Taille normale.

À la coupe, assez pâle.

Microscopiquement : Néphrite chronique très nette.

Sclérose intertubulaire extrêmement marquée formée de tissu conjonctif jeune.

Glomérules relativement intacts.

Dans les tubes contournés, au fort grossissement, quelques *vacuoles* indiscutables, très nettes.

XXIII. M. Bre..., âgé de 39 ans. Salle Vulpian, chambre n° 1.
Diabète consomptif datant de plusieurs années traité par l'insuline.
Entré le 16 avril 1936 en plein *coma diabétique*.

Coma très hyperglycémique à 10 gr. 98 et s'accompagnant d'une réaction de Gerhardt négative dans les urines et d'une grosse azotémie à 2 gr. 10.

Reçoit 1270 unités d'insuline en 22 heures et meurt le lendemain matin, 17 avril, gardant une azotémie élevée et en plein collapsus cardiaque.

Autopsie le 18 avril, 28 heures après la mort.

Macroscopiquement : Les deux reins sont très légèrement hypertrophiés pesant chacun 160 grammes.

Ils se décortiquent facilement.

A la coupe, la médullaire est dure, jaune pâle, semblable à un bloc de graisse.

Microscopiquement : Grosses lésions cadavériques.

Glomérules, présentant par place des hémorragies intra-glomérulaires, le glomérule lui-même est peu touché.

Légère sclérose autour de la membrane de Boumann.

Sclérose intertubulaire extrêmement marquée, relativement jeune, mais généralisée, encerclant presque tous les tubes.

Certains tubes semblent présenter des lésions d'homogénéisation, mais on ne peut l'affirmer, étant donné l'intensité des lésions cadavériques.

Pas de vacuoles.

Par ailleurs, hépatisation pulmonaire.

Cœur feuille morte.

XXIV. M^{me} Fu..., âgée de 35 ans.

Diabète consomptif datant de 9 ans, traité par l'insuline.

Tuberculose pulmonaire depuis 3 mois.

Entre le 19 janvier 1935 avec une polyurie marquée.

Glycosurie de 110 grammes ; acétonurie de 2 gr. 72 et 13 gr. 07 d'acide β -oxybutyrique.

Le 22 janvier 1935, *coma diabétique* avec une réserve alcaline à 10.

Glycémie, 4,84 ; azotémie, 0,35.

Albuminurie légère, tension artérielle basse.

Amélioration passagère et mort dans la nuit malgré 400 unités d'insuline.

Autopsie le 23 janvier 1935, 28 heures après la mort.

Macroscopiquement : Les deux reins sont nettement hypertrophiés, pesant chacun 175 grammes.

Ils se décortiquent facilement.

A la coupe, ils sont un peu congestionnés.

Microscopiquement : Sclérose rénale très nette et semblant assez ancienne. Périartérite nette.

Glomérules touchés en pains à cacheter.

Néphrite indiscutable.

Dans les tubes contournés, on ne trouve que très peu de *vacuoles*.

Pas de lésions aiguës de ces derniers.

XXV. M. Rev..., 46 ans. Salle Vulpian, n° 13.

Diabète bronzé découvert en 1931.

A ce moment, grosse polyurie, grosse glycosurie et grosse acétonurie.

Reçoit alors 80 unités d'insuline par jour régulièrement.

Le 1^{er} novembre 1933, à la suite d'une suppression d'insuline, pendant 3 jours, fait un coma diabétique.

Il en sort rapidement à la suite d'un traitement insulinique intensif, mais l'urée sanguine reste élevée à 1 gr. 50.

Puis le 7 novembre, le malade fait une pneumonie et le 9 une hémorragie intestinale et meurt dans la soirée en plein collapsus cardiaque.

Autopsie le 11 novembre 1933, 36 heures après la mort.

Macroscopiquement : Les deux reins sont légèrement hypertrophiés

Le rein droit pèse 170 grammes.

Le rein gauche, 160 grammes.

Ils se décapsulent facilement.

A la coupe, ils sont un peu congestionnés.

Microscopiquement : Grosse altération cadavérique.

C'est en effet, l'aspect d'autolyse cadavérique qui prédomine.

Il ne semble pas exister de lésions de néphrite.

Il existe des *vacuoles* très nettes dans les tubes contournés.

Il n'y a pas de pigment ocre qui surcharge, par contre, tous les autres organes (foie, pancréas, rate surrénale, cœur, corps thyroïde, parathyroïde).

Par ailleurs, notons que ce sujet présentait, en effet, une pneumonie massive du poumon droit et une suffusion hémorragique de tout l'appareil digestif de l'estomac au côlon.

XXVI. M. Lag..., âgé de 30 ans.

Diabète consomptif datant d'un mois.

Arrivé en plein coma diabétique. Le 13 juillet 1934 présente également un abcès gangreneux du poumon droit.

Glycémie, 2,88 ; urée, 0,50 ; réserve alcaline, 29,6.

Glycosurie, 19,8 ; acétone, 1,39 ; acide β -oxybutyrique, 6,45.

Sous l'influence d'un traitement insulinique intensif, l'état du malade s'améliore légèrement le 14 juillet.

Mais la dyspnée augmente.

L'urée sanguine monte à 0,70 alors que la réserve est remontée à 51, la glycosurie est à 108 grammes, l'acétone à 0,39.

L'acide β à 0,50 et la mort survient le 16 juillet.

Autopsie le 17 juillet, 24 heures après la mort.

Macroscopiquement : Le rein gauche est nettement augmenté de volume.

A la coupe, il est un peu congestionné.

Le rein droit est sensiblement normal.

Il semble normal à la coupe.

Microscopiquement : Rein très peu altéré, très bien conservé.

Aucune cytolysé.

Apparence normale des glomérules.

Dans les tubes contournés où la bordure en brosse est parfaitement conservée, on trouve par îlots des *vacuoles* très grosses, très nombreuses.

Dans les tubes droits, on trouve également des vacuoles, mais en nombre beaucoup plus restreint et beaucoup moins grosses.

XXVII. **M^{me} Peyr...**, âgée de 61 ans. Salle Cornil, chambre n° 1.

Diabète depuis 2 ans, d'abord simple.

Fait le 17 mai 1934 un *coma diabétique* avec grosse polyurie, grosse glycosurie et acétonurie.

Fait une poussée azotémique à 1 gr. 07.

Tout s'amende sous l'influence du traitement insulinique.

Mais la malade meurt le 29 mai d'une *pneumonie*.

Autopsie le 1^{er} juin 1934, 40 heures après la mort.

Macroscopiquement : Les reins sont différents.

Le *rein droit* est absolument énorme, extrêmement hypertrophié, pesant 430 grammes.

A la coupe on s'aperçoit qu'il présente un volumineux kyste séro-hématique à sa partie postéro-inférieure.

Le *rein gauche* est littéralement noyé dans une graisse abondante.

Il pèse 350 grammes et présente un kyste au pôle supérieur.

Microscopiquement : Rein très altéré par l'autolyse cadavérique.

Sclérose intertubulaire avec atrophie tubulaire.

Sclérose par placards et péri-glomérulaire.

Lésions cellulaires impossibles à décrire en raison des artefacts.

XXVIII. **M^{me} Bra...**, âgée de 39 ans. Salle Duchenne.

Diabète simple découvert en 1928, puis *consomptif*.

Angine de poitrine.

Infarctus du myocarde.

Gangrène du membre inférieur.

Le 2 décembre 1935 sub-coma avec réserve alcaline à 40, mais oligurie.

Glycosurie de 40 gr. 62 par litre.

Acétonémie de 0 gr. 85 et 3 gr. 06 d'acide β -oxybutyrique.

Glycémie à 2 gr. 50, urée sanguine à 0,30.

Sous l'influence de l'insuline, l'acétonémie diminue, mais l'azotémie monte à 0 gr. 75, la tension baisse et la malade meurt peu après l'amputation, le 9 décembre.

Autopsie le 10 décembre.

Macroscopiquement : Les reins apparaissent petits et scléreux.

Le rein droit pèse 115 grammes.

Il se décapsule facilement.

A la coupe, il présente au niveau de son pôle supérieur un infarctus dont la base externe mesure 2 centimètres cubes et sa hauteur 2 centimètres et demi.

Le rein gauche pèse 105 grammes.

Il se décapsule facilement.

A la coupe, il est très congestionné et scléreux.

Microscopiquement : Importante congestion glomérulaire et par places, des glomérules atypiques.

Lésions de cytolysse et homogénéisation surtout du 1^{er} degré.

Quelques cylindres dans les tubes droits.

Un autre fragment présente en plus de ces lésions, un vaste infarctus en voie de suppuration avec une homogénéisation totale du tissu rénal et infiltration des espaces conjonctifs par les polynucléaires altérés.

Quelques *vacuoles* par îlots dans les tubes contournés.

Par ailleurs, infarctus du myocarde.

Embolie de l'artère iliaque externe.

XXIX. **M. Leer...**, 71 ans. Salle Vulpian, n° 19.

Coma diabétique. Première manifestation d'un diabète ignoré jusque-là avec *gangrène* du pied.

Entre le 30 octobre 1935 à 21 heures.

Glycémie, 3,21 ; réserve, 39 ; azotémie, 0,85.

Glycosurie abondante, acétonurie nette.

Malgré un traitement insulinique intensif, mort le 31 octobre.

Autopsie le 1^{er} novembre 1935.

Macroscopiquement : Les deux reins sont très volumineux, nettement hypertrophiés.

Le rein droit pèse 220 grammes.

Le rein gauche, 230 grammes.

Ils sont d'aspect congestif.

Microscopiquement : Néphrite mixte indiscutable de ce rein très altéré par l'autolyse cadavérique.

Sclérose glomérulaire marquée.

Sclérose intertubulaire marquée.

Dans les tubes contournés, on note de *peu nombreuses vacuoles* disposées par îlots.

Dans les tubes droits, on ne note aucune vacuolisation.

XXX. **M. Cour...**, âgé de 26 ans. Salle Vulpian, n° 10.

Diabète consomptif apparu il y a à peine un mois, caractérisé par une polyphagie, polydypsie et polyurie très accusées.

Entré le 13 avril 1936 en plein *coma* avec une glycosurie importante et une acétonémie importante.

Après une amélioration passagère à la suite du traitement insulinique, l'urée sanguine monte à 1 gr. 50 et le malade meurt en plein collapsus, le 14 avril à 16 heures.

Autopsie le 15 avril, 30 heures après la mort.

Macroscopiquement : Les reins sont de volume un peu supérieur à la normale, pesant chacun 180 grammes.

Ils se décortiquent facilement.

A la coupe, ils sont un peu rouges, mais semblent d'aspect sensiblement normal.

Microscopiquement : Altérations cadavériques importantes.

Quelques hémorragies interglomérulaires.

Sclérose interglomérulaire légère.

Quelques cylindres dans les tubes droits.

Desquamation marquée de l'épithélium des tubes contournés.

Pas de vacuoles.

Par ailleurs, notons un cœur d'aspect flasque et de couleur feuille morte et un épanchement de sang pur, d'aspect récent dans la fosse cérébelleuse et le canal rachidien.

RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR CES AUTOPSIES

1^o ASPECT MACROSCOPIQUE

Le plus net est l'*hypertrophie*, que nous avons retrouvé en effet chez 23 diabétiques sur 30, soit dans une proportion de 76 p. 100. Elle est plus souvent observée chez le diabétique consomptif (70 p. 100) que chez le diabétique simple (66 p. 100) et presque constante chez les diabétiques morts de coma (88 p. 100).

Elle semble s'observer avec prédilection chez les diabétiques anciens qui ont présenté une grosse polyurie. Mais cette hypertrophie n'est pas constante, même chez les sujets qui ont été fortement polyuriques. Il semble que certains s'adaptent aux conditions réalisées par la polyurie sans être obligés de faire de l'hypertrophie compensatrice.

A côté de l'hypertrophie on note fréquemment :

1^o La facilité de la décapsulation (14 fois).

2^o A la coupe, la congestion plus ou moins intense (23 fois).

Par ailleurs on a noté :

2 fois l'aspect du gros rein blanc ;

1 fois l'aspect du petit rein rouge ;

3 fois l'aspect de dégénérescence graisseuse ;

1 fois un infarctus rénal ;

1 fois un piqueté hémorragique de la face externe ;

4 fois l'existence de kystes sous corticaux séro-hématiques.

2^o ASPECT MICROSCOPIQUE

A. — *Lésions non spéciales au diabète.*

a) *En dehors du Coma.* — Ce qui frappe immédiatement en examinant les préparations microscopiques des reins des diabétiques que le professeur Rathery eut la grande bonté de nous interpréter, c'est la fréquence des lésions de sclérose rénale, tant glomérulaires qu'interstitielles.

En effet, tant chez les diabétiques simples que chez les diabétiques consomptifs, dont un grand nombre ne présentaient pas le moindre trouble du fonctionnement rénal décelable cliniquement, on trouve des lésions de néphrite chronique indiscutable, et ceci montre qu'il n'est guère possible de se baser sur l'anatomie pathologique pour établir une classification des néphrites ayant une importance pratique.

Sur les 22 préparations se rapportant à des diabétiques morts en dehors du coma, que nous avons eu sous les yeux, seuls trois ont des reins d'apparence normale.

Les 19 autres présentaient des altérations, plus ou moins accentuées d'ailleurs.

Il s'agit habituellement d'une sclérose diffuse du rein. Les lésions portent aussi fréquemment sur les glomérules que sur le tissu intertubulaire et interglomérulaire. -

Ces lésions vont de la simple sclérose avec quelques placards de tissu conjonctif enserrant certains tubes, jusqu'à l'aspect typique de la néphrite chronique avec ses glomérules en pain à cacheter et son tissu conjonctif serré envahissant presque tous les espaces intertubulaires. La sclérose périartérielle est également fréquente.

Quant aux tubes contournés, leur atteinte propre est beaucoup moins fréquente.

Nous n'avons observé des lésions de néphrite aiguë que dans 4 cas sur les 22 observés.

Ainsi les altérations habituelles de néphrite chronique se voient fréquemment chez les diabétiques, mais il ne faut pas

oublier que les diabétiques dont nous avons fait l'autopsie n'étaient point que des diabétiques. Presque tous présentaient d'autres affections, peut-être favorisées par le diabète d'ailleurs, mais qui n'en ont pas moins joué un rôle personnel important dans l'évolution fatale.

C'est ainsi que 7 ont présenté des gangrènes de type de siège et d'évolution variables, 6 étaient des tuberculeux pulmonaires; on sait que ces deux affections sont très capables de retentir sur le rein pour leur propre compte.

Et par exemple l'aspect du rein de l'autopsie XV ressemble tout à fait à celui d'un rein de néphrite tuberculeuse, alors qu'il n'est pas étonnant que l'autopsie I nous montre des lésions de périartérite rénale intense, puisque cette malade est morte de gangrène par artérite.

Les infections intercurrentes peuvent également jouer leur rôle.

Aussi nous montrerons-nous prudent dans l'interprétation de la fréquence de ces lésions de néphrite chronique chez les diabétiques et nous bornerons-nous à constater le fait, qui lui, est indiscutable.

b) *Les reins des diabétiques morts de coma.* — Nos 8 dernières autopsies concernent des diabétiques morts après un coma diabétique.

Notons tout de suite que les lésions de néphrite chronique ne sont pas plus fréquentes qu'en dehors du coma, et qu'elles ne sont pas constantes, puisque dans deux cas indiscutables (XXV et XXVI) on ne trouva aucune trace de sclérose.

Quant à l'existence de néphrite aiguë avec lésion des tubes contournés, il semble bien qu'elle ait existé dans deux cas (XXIII et XXX) qui présentèrent tous deux une note rénale importante au cours de l'évolution de leur coma diabétique. Nous verrons l'intérêt que présente cette constatation quand nous étudierons le rôle et l'état du rein dans le coma diabétique.

B. — *Lésions spéciales du diabète.*

Pour bien être sûr de retrouver ces lésions dont tous les traités classiques font mention, nous nous sommes reportés

au texte initial des auteurs qui les avaient décrites (voir l'historique de la question) et nous les avons recherchés dans les reins de nos 30 diabétiques.

1^o La lésion décrite par *Ebstein* sous le nom de nécrose de coagulation des tubes contournés ne nous retiendra pas longtemps. Nous ne l'avons en effet retrouvée sur aucune de nos préparations. Il nous semble d'ailleurs qu'*Ebstein* lui-même n'avait pas pensé en faisant cette description affirmer qu'il s'agissait d'une lésion particulière au diabète : il avait simplement signalé là un aspect qu'il avait retrouvé chez quelques diabétiques ayant fait des comas terminaux.

Cette lésion consistait en une fragmentation du protoplasma des tubes contournés et impossibilité de mettre en évidence les noyaux. On peut se demander si, avec les fixateurs défectueux et les techniques un peu rudimentaires de cette époque, *Ebstein* n'a point observé là simplement une altération due à une mauvaise fixation ou une altération cadavérique.

2^o La lésion décrite par *Armani* et que *Strauss* a proposé avec raison d'appeler d'*Armanni Ehrlich* en raison de l'importance des travaux de ce dernier quant à son origine, nous a paru devoir attirer bien davantage notre attention.

En effet, M. le professeur *Rathery* qui eut la grande bonté d'examiner nos préparations fut rapidement frappé par les grandes vacuoles siégeant par îlots dans les tubes contournés des diabétiques. Ces vacuoles correspondaient bien à la description qu'en avait faite *Armanni*, mais leur siège le plus fréquent n'était pas celui que cet auteur leur avait assigné. Certes, certains tubes droits présentaient cette altération, mais elle était beaucoup moins nette et moins fréquente que dans les tubes contournés.

C'est par îlots parfois d'ailleurs extrêmement nombreux, mais cependant laissant toujours entre eux quelques tubes sans modifications, qu'on apercevait cet aspect.

Il s'agit d'une véritable « *vacuolisation* » de certaines cellules. Dans quelques cas les vacuoles sont si nombreuses qu'elles donnent au tube contourné un véritable aspect fenêtré. Dans d'autres cas au contraire elles sont très petites ou sont rares et demandent à être recherchées minutieusement.

Il ne peut s'agir d'altérations artificielles, car nous avons retrouvé cet aspect dans des tubes contournés présentant une bordure en brosse particulièrement intacte et bien conservée par la fixation par le liquide de Van Gehutschén.

Nous avons retrouvé cet aspect sur les reins de 25 de nos diabétiques sur 30. Il nous semble donc bien là qu'il s'agisse d'un aspect bien fréquent et bien en rapport avec le diabète, mais se rapprochant bien davantage comme siège et comme aspect de celui décrit par Lamy Mayer et Rathery dans les ployuries, que de celui décrit par Armanni. Poussant plus loin nos investigations nous avons essayé, comme l'avait fait Ehrlich, de mettre en évidence le glycogène.

Nous avons essayé une fois par sa méthode de fixation dans l'alcool absolu et coloration à la gomme iodée en suivant exactement ses indications. Nous avons essayé ensuite de nombreuses fois en employant comme fixateur le Boin chromé.

Nous avons enfin dans la dernière autopsie pratiquée, celle de Win..., d'employer le fixateur de « Dioxane picriqué » qui nous avait donné, comme nous le verrons d'excellents résultats dans notre expérimentation.

Par aucune de ces méthodes nous n'avons pu réussir à mettre en évidence la présence du glycogène.

Ceci est probablement dû au fait que le glycogène disparaissant rapidement des tissus, nos fixations étaient faites trop tardivement puisque nous devons attendre vingt-quatre heures et souvent davantage pour pratiquer l'autopsie après la mort.

C'est dans le but de mettre en évidence ce glycogène en pratiquant une fixation immédiate que nous nous sommes adressé à l'expérimentation.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

TRAVAUX ANTÉRIEURS

Il y a longtemps que les physiologistes ont essayé de reproduire des lésions rénales en provoquant des troubles semblables à ceux que l'on observe dans le diabète sucré.

Claude Bernard le premier après avoir injecté du sucre à des lapins, trouva des traces d'inflammation rénale et des abcès rénaux.

Mais comme le font remarquer Lecorché et Talamon, on ne peut guère accorder de valeur à ces expérimentations faites en marge de toute aseptie.

En 1885 Albertoni et Pisenti de Bologne, donnèrent des doses répétées d'acétone à des chiens et des lapins et ils obtinrent :

1^o Cliniquement de l'albuminurie ;

2^o Anatomiquement des lésions de la substance corticale du rein et des tubes contournés, mais ne trouvèrent aucune modification de la branche ascendante ni des tubes droits.

Également en 1885, Strauss essaya sans succès de reproduire des lésions d'Armanni chez les lapins rendus glycosuriques par piqûre du bulbe, par injections sous-cutanées de solutions concentrées de glucose.

Il les rechercha sans succès également chez des lapins morts de rage inoculée et glycosuriques, et chez une vache atteinte de glycosurie.

En 1893, Trambusti et Nesti n'obtinrent pas de lésions rénales après phlorhidzine, mais obtinrent des lésions d'Ar-

manni chez des animaux rendus glycosuriques par extirpation du plexus coeliaque.

En 1904, Fichera puis Von Hanseemann trouvèrent des infiltrations glycogéniques dans le rein après avoir provoqué des glycosuries chez le chien par dépancrétisation, extirpation du plexus coeliaque et injection de phlorhidzine.

Fichera remarqua qu'après toutes ces opérations qui provoquent de la glycosurie, le glycogène diminuait dans le foie et augmentait dans le rein, confirmant ainsi les travaux de Sandmeyer qui avait trouvé dans les reins des diabétiques du glycogène dans la proportion de 1/6 par rapport à celui observé dans le foie.

Gierke, dans sa thèse de Fribourg, confirmait les travaux de Fichera.

Par ailleurs, Mayer et Rathery en 1907, par des expérimentations faites sur le lapin, le chien et le rat d'égout, étudièrent les modifications que fait subir à ces animaux l'injection de diverses substances provoquant des polyuries importantes. Ils décrivirent ainsi des lésions de dégénérescence vacuolaire très nette par les injections de glucose et de chlorure de sodium, peu par les injections de théobromine et de pilocarpine, et point de modifications par les injections de phlorhidzine et de caféine.

Mayer, Rathery et Schaeffer, étudiant ensuite la toxicité des acides oxybutyriques alpha et bêta, n'obtinrent pratiquement point de lésions rénales.

Plus récemment depuis la découverte de l'insuline, Shields Warren et Bornstein étudièrent les effets de l'insuline sur les lésions anatomiques du rein chez les diabétiques, mais nous n'avons pu nous procurer leurs travaux.

EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE

I. **Chien Marcellin**, mâle de 8 kilogrammes.

Maintenu à jeun 48 heures.

Le 16 janvier 1936, anesthésie au chloralose intraveineux, 0 gr. 80.

Pancréatectomie totale sans incident.

Le 17 janvier, les urines contiennent 6 grammes de sucre par litre.

On donne de l'eau sucrée.

Le 18, mauvais état général. Jetage purulent par le nez.

Glycosurie, 25 gr. 15. Pas d'albuminurie.

On donne trois morceaux de sucre + 10 unités d'insuline.

Le 19, 30 grammes de lait sec Dryco + 3 morceaux de sucre + 10 unités d'insuline.

Le 20, même régime.

Glycosurie très importante.

Le chien étant dans un état inquiétant, on fait une saignée de 100 grammes et on prélève les reins avant la mort.

Autopsie : Les reins ont un aspect extérieur normal.

On prélève 4 fragments qui sont fixés aussitôt

1 dans le Van Gehuchten,

1 dans l'alcool formolé,

1 dans le boin chromé,

1 dans le dioxane.

Sur le fragment fixé au Van Gehuchten, coloré par l'hématoxyline ferrique, fuchisé, acide.

On note : intégrité du glomérule et du tissu interstitiel.

Dans les tubes contournés, on note un nombre considérable de vacuoles de grande taille, disposées par vastes îlots, mais farcissant la presque totalité des tubes contournés.

Les tubes contournés sont légèrement ouverts.

Dans les tubes droits, on ne note que quelques vacuoles petites et isolées.

Sur le fragment fixé au dioxane,

On note :

a) Après coloration au carmin de Best, on voit que les vacuoles sont remplies de grains colorés en rouge fortement ;

b) Après coloration à la gomme iodée, ces grains sont colorés en brun. Ce sont donc des grains de glycogène.

II. Chien Maur, mâle de 11 kg. 500.

Maintenu à jeun pendant trois jours.

Anesthésie au chloralose intraveineux : dose, 1 gr. 10.

Pancréatectomie totale le 23 janvier 1936.

Hémorragies assez abondantes.

Le 25 janvier 1936, glycosurie très abondante : 75 gr. 07.

État général assez médiocre.

On fait alors 15 unités d'insuline. Eau sucrée et lait.

Le 26 état général toujours mauvais, on fait 30 unités d'insuline.

Le 27, glycosurie 60 gr. 15, 30 unités d'insuline.

Le 28, — 80 grammes —

Le 29, — 80 grammes —

Le 30, — 50 grammes —

Pas d'albuminurie.

On fait une saignée de 60 centimètres cubes pour une autre expérience (sang pris au cœur sans incident).

Même régime et même insuline pendant 8 jours.

Le 8 février, glycémie, 2 gr. 83.

Urée sanguine, 0,35.

On saigne alors le chien à blanc et on prélève les reins avant la mort.

Autopsie : Les reins sont légèrement congestionnés.

On prélève 4 fragments des deux reins que l'on place dans 4 fixateurs.

1 dans le Van Gehuchten,

1 dans l'alcool formolé,

1 dans le boin chromé,

1 dans le dioxane.

Le fragment fixé au Van Gehuchten et coloré par l'hématoxyline ferrique fuschine acide montre un rein parfaitement conservé, les glomérules sont intacts.

Pas de modifications du tissu interstitiel.

Mais dans les tubes contournés on trouve, par îlots de 3 ou 4 tubes des vacuoles occupant tout le corps de la cellule.

En certains endroits, ces îlots sont beaucoup plus étendus, certains tubes en sont bilatéralement farcis.

Les tubes contournés sont fermés en général.

Les tubes droits, normaux, ne contiennent pas de vacuole.

Sur la préparation fixée au dioxane, on fait une coloration par le carmin de Best et en suivant la technique indiquée par Masson, pour la recherche du glycogène. On met en évidence une grande quantité de grains rouges, farcissant véritablement certains tubes contournés.

Une coloration faite à la gomme iodée sur ce même fragment, montre que les grains se colorent également en brun acajou par l'iode, mais la préparation est bien moins lisible et moins belle que celle faite avec le carmin de Best.

Sur la préparation fixée au boin chromé, on ne peut mettre en évidence de glycogène.

III. Chien Barbe, femelle de 10 kilogrammes.

A jeun depuis 48 heures.

Le 5 décembre 1935. Anesthésie au chloralose, 1 gramme.

Puis l'anesthésie n'étant pas suffisante, 0 gr. 50 de nouveau

1 heure après.

Pancréatectomie totale sans incident.

Le 6 décembre, bon état.

On donne de l'eau sucrée.

Glycosurie 10 gr. 83.

Le 7 décembre, glycosurie, 10 gr. 83.

Alimentation, 30 grammes de Dryco + 4 morceaux de sucre.
20 unités d'insuline.

Le 8 décembre, même régime + 30 unités d'insuline glycosurie

Le 9 — — — — — 24 gr. 50

Le 10 — — — — — { matin 43 gr. 33
soir 20 gr. 4

Le 11 — — — — — 15 gr. 66

Le 12 — — — — — 25 gr.

Le 13 — — — — — 32 gr. 5

Le 14 — — — — — 26 gr.

Le 15 — — — — — 40 gr. 32

Le 16 — — — — — 28 29 gr.

Le 18 légère bronchite.

Pas d'injection d'insuline.

Glycosurie, 61 gr. 90. Pas d'albuminurie.

Le 19 à jeun, poids 8 kg. 700.

A 14 heures, glycémie, 4 gr. 49.

Urée sanguine, 0 gr. 37.

Anesthésie au chloralose.

Saignée de 200 grammes : glycémie artérielle, 5 gr. 58.

On prélève le rein avant la mort.

Autopsie : Les reins paraissent hypertrophiés et congestifs.

Des fragments sont placés dans le Van Gehuchten, l'alcool formolé, le boin chromé.

Sur le Van Gehuchten :

Au faible grossissement, le rein est normal.

Au fort grossissement, en certains points, par îlots de 2 ou 3, parfois 5, les tubes contournés sont remplis de vacuoles occupant tout le corps de la cellule.

Certaines vacuoles sont plus petites, laissant une partie du protoplasma.

Les vacuoles sont vraiment très nombreuses et garnissent de nombreux tubes contournés.

Les tubes droits en contiennent quelques-unes, mais moins nombreuses.

Sur le fragment fixé au boin chromé, on ne peut mettre en évidence de glycogène.

IV. **Chien René**, femelle de 9 kg. 700.

A jeun depuis 48 heures.

Anesthésie au chloralose, 1 gramme.

Le 16 novembre 1935, pancréatectomie totale.

Le 17 novembre, mauvais état général, glycosurie légère.

Le 18 novembre, très mauvais état.

Glycosurie très importante.

Malgré 5 centimètres cubes de solucamphre, l'état général décline et la mort étant imminente, on prélève les reins.

Autopsie : Reins fortement congestionnés.

La coupe les montre gorgés de sang.

3 fragments sont fixés dans le Van Gehuchten

l'alcool formolé,

le Tupa.

Sur le Van Gehuchten, le rein est un peu hémorragique.

Dans le tube contourné on met en évidence par îlots assez rares, mais assez étendus de grandes vacuoles siégeant dans les cellules.

Dans les tubes droits on ne peut en mettre en évidence.

Les tubes contournés ne sont pas très aplatis.

V. **Chien Vincent**, femelle de 8 kilogrammes.

Maintenue à jeun pendant 6 jours.

Le 30 janvier 1936, anesthésie au chloralose, 0 gr. 80.

Pancréatectomie totale sans incident.

Le 31 janvier, glycosurie importante.

État général médiocre. On fait 20 unités d'insuline.

Le 1^{er} février, glycosurie nette. Meilleur état, 20 unités d'insuline.

Pendant tout le mois de février, l'état général se maintient assez bon. Le traitement insulinique est maintenu.

Le 6 mars, glycosurie légère, pas d'albuminurie.

Le 7 mars, l'animal est sacrifié.

Autopsie : Reins d'aspect extérieur normal.

Des fragments sont fixés dans le Van Gehuchten, l'alcool formolé, le Tupa, le Boin chromé, le Dioxane.

Sur le Van Gehuchten, le rein paraît presque normal.

Au fort grossissement, on note que les stries de Heidenham des tubes contournés sont écartées par des espaces plus clairs mais qui, ici, ne sont représentés que par des fissures plutôt que par des vacuoles proprement dites.

Ces fissures ne se voient d'ailleurs que dans certains îlots, d'autres tubes contournés étant parfaitement normaux.

Pas de glycogène sur le fragment fixé dans le boin chromé.

Pas de glycogène non plus dans le fragment fixé au dioxane.

VI. Chien Basile, mâle de 8 kg. 800.

A jeun depuis 24 heures.

Le 9 janvier, anesthésie au chloralose, 0 gr. 90.

Pancréatectomie totale.

Le 10 janvier, glycosurie légère de 4 gr. 75.

Trouvé mort le soir même.

On prélève les reins après la mort sans pouvoir préciser exactement combien de temps après.

On les fixe dans l'alcool formolé et le boin chromé.

Autopsie : montre que le chien est mort d'hémorragie.

Les reins sont très altérés par l'autolyse cadavérique.

Hémorragies glomérulaires et tubulaires.

Tubes complètement fermés.

On perçoit dans certains tubes contenant par îlots des vacuoles indiscutables de petites dimensions.

Rien dans les tubes droits.

Sur les fragments fixés au boin chromé : pas de glycogène.

VII. Chien Adolphe, mâle de 13 kilogrammes.

A jeun depuis 48 heures.

Le 13 février 1936, anesthésie au chloralose, 1 gr. 30.

Pancréatectomie totale, difficile.

Le 14 février 1936, glycosurie, mauvais état.

Le 15 février, très mauvais état.

Glycémie : 3 gr. 80.

Azotémie : 0 gr. 40.

Glycosurie.

On sacrifie l'animal et on prélève le rein avant la mort.

Autopsie : Le rein est fixé dans le Van Gehuchten, le boin chromé et le dioxane.

Quelques hémorragies glomérulaires.

Tubes contournés peu ouverts. On trouve par îlots des vacuoles assez larges, écartant les stries de Heidenham.

Rien dans les tubes droits.

Pas de glycogène dans les fragments fixés au boin chromé. Présence nette de grains glycogéniques dans le fragment fixé au dioxane.

VIII. Chien Edmond, mâle de 11 kg. 900.

A jeun depuis 48 heures.

Le 23 novembre 1936, anesthésie au chloralose, 1 gr. 20.

Pancréatectomie totale.

Le 25 novembre, glycosurie, 46 gr. 66, 40 unités d'insuline ; 6 morceaux de sucre.

Le 26 novembre, glycosurie, néant ; albumine, néant.

Le soir, glycosurie, 12 grammes ; albumine, 0.

On fait alors 20 unités d'insuline et on donne 3 morceaux de sucre.

Le 27 novembre, glycosurie, 5 grammes ; albumine, 0.

A 17 heures, 10 unités d'insuline, 2 morceaux de sucre et 15 gr. de Dryco.

Le 28 novembre, glycosurie, 23 grammes ; albumine, 0.

15 grammes de Dryco + 40 grammes de pain + 2 morceaux de sucre.

Le 29 novembre, glycosurie, 70 grammes ; 10 unités d'insuline, large alimentation.

Le 30 novembre, glycosurie, 26 grammes ; traces d'albumine.

On fait 10 unités d'insuline.

1^{er} décembre, 20 grammes de Dryco, 30 grammes de pain, 2 morceaux de sucre, 15 unités d'insuline.

Le 2 décembre, même régime, 20 unités d'insuline.

Glycosurie + albumine, 0.

Le 3 décembre, même régime, 20 unités d'insuline.

Glycosurie + albumine, 0.

Le 4 décembre, même régime, 20 unités d'insuline.

Glycosurie + albumine, 0.

Le 5 décembre, laissé à jeun et sans insuline.

Glycémie, 3 gr. 04.

Glycosurie, 61 grammes par litre.

Sacrifié ensuite : prélèvement du rein avant la mort.

Autopsie : Rein d'aspect normal.

Prélèvement fixé dans le Van Gehuchten, l'alcool formolé, le boin chromé.

Aspects microscopiques du rein assez normal.

Tubes contournés plus fermés.

Certains tubes ont des espaces clairs autour des stries de Heidenham qu'ils écartent.

Ces vacuoles sont petites et assez rares.

Rien dans les tubes droits.

Pas d'infiltration glycogénique dans le fragment fixé au boin chromé.

IX. Chien Thomas, mâle de 8 kilogrammes.

A jeun depuis 24 heures.

Le 19 novembre 1935, anesthésie chloralose, 0 gr. 80.

Panctéatectomie totale.

Le 20 décembre, on donne 30 grammes de Dryco + 4 morceaux de sucre et 30 unités d'insuline + 0 gr. 50 de pancréatine.

Glycosurie très faible, 1 gr. 34.

Le 21 décembre, même régime, glycosurie 1 gr. 34.

Le 22 — — — — — 6 gr. 6.

Le 23 — — — — — 30 gr. 30

Le 24 — — — — — 32 gr. 50

Le 26 — — — — — 25

Le 27 Mauvais état : on monte à 40 unités d'insuline.

Le 28, glycosurie, 3 gr. 42. Pas d'albuminurie.

A 12 heures, le chien est en bon état.

A 15 heures, il est agonisant sans convulsions.

Une prise de sang au cœur montre :

Glycémie, 0 gr. 21 ;

Urée, 0 gr. 50.

Pas d'urine dans la vessie.

On prélève les reins qu'on fixe sur le Van Gehuchten, l'alcool formolé, le boin chromé.

Les reins sont petits et rouges.

Sur les coupes, néphrite scléreuse indiscutable.

Atrophie tubulaire typique.

Grandes plages de sclérose, enserrant irrégulièrement les tubes qui sont très altérés, mais on distingue néanmoins quelques vacuoles à leur intérieur.

Sur le fragment fixé au boin chromé, on ne peut mettre en évidence de glycogène.

X. Chien Christine, femelle de 10 kilogrammes.

A jeun depuis 48 heures.

Le 23 juillet 1935, anesthésie au chloralose, 1 gramme.

Dépancréatisation.

Le 24 juillet, mauvais état, glycosurie.

Le 25 juillet, glycosurie légère, pas d'albuminurie.

L'état général étant très mauvais, on sacrifie l'animal et on prélève les reins aussitôt et on en fixe des fragments sur Van Gehuchten, alcool formolé et Tupa.

Les coupes montrent une endopériartérite ancienne avec sclérose.

Certains tubes contournés présentent des espaces clairs entre les stries de Heidenham.

Ces espaces clairs sont disposés par flots peu nombreux et les vacuoles ne sont que de minces fissures.

XI. **Chien Elisabeth**, femelle pesant 4 kg. 500.

A jeun depuis 24 heures.

Le 29 janvier, injections de 1 gramme de phloridzine.

Le 30 janvier à 9 heures, injection de 1 gramme de phloridzine, et à 13 heures, 1 gramme de phloridzine.

A 14 heures, glycémie, 0,90.

Glycosurie, 70 grammes par litre.

Anesthésie avec 0 gr. 45 de chloralose.

Prélèvement des reins qu'on fixe dans l'alcool formolé, le Van Gehuchten, le boin chromé.

Sur les coupes, les tubes sont très ouverts, comme dans les polyuries, mais le protoplasme est très dense.

On ne peut pas mettre en évidence de vacuoles, mais de simples fissures écartant les stries de Heidenham.

Sur le boin chromé, pas de glycogène.

XII. **Chien Flore**, mâle de 5 kg. 400.

A jeun depuis 4 jours.

Le 25 janvier à 15 heures, injection de 1 gramme de phloridzine.

Le 26 à 9 heures et à 12 h. 30, même injection.

A 15 h. 30, glycémie, 1 gr. 11.

Glycosurie, 84 grammes par litre.

On prélève les reins sur le chien après la mort et on les fixe sur l'alcool formolé et le boin chromé.

Au microscope les reins sont d'apparence normale.

Les tubes contournés sont très ouverts. On ne trouve pas de

vacuoles proprement dites, mais de petites fissures écartant les stries de Heidenham.

Sur le boin chromé, pas de glycogène.

XIII. Chien Daniel, mâle de 5 kg. 100.

Le 10 décembre, reçoit en plus de sa ration normale, 100 grammes de glucose.

Il en est ainsi pendant 24 jours.

Le 3 janvier, légère glycosurie, 5 gr. 80 par litre.

Le 4 janvier, pas de glycosurie.

Poids, 4 kg. 100.

A 13 h. 45, anesthésie au chloralose, 0 gr. 40.

Gycémie, 3 gr. 32.

Glycosurie (urines prises dans la vessie), 6,36.

Les reins prélevés sont fixés dans le Van Gehuchten, l'alcool formolé et le boin chromé.

Sur les coupes, les tubes sont très ouverts, comme dans les reins de chiens phloridzinés, mais ne contiennent pas de vacuoles.

Sur le fragment fixé au boin chromé, pas de glycogène.

3^o RÉSULTATS DE L'EXPÉRIMENTATION

Le but de cette expérimentation était uniquement de vérifier que :

1^o Les vacuoles que nous avons observé dans les reins des diabétiques pouvaient être reproduites en produisant un diabète expérimental.

2^o Ces vacuoles contiennent du glycogène.

Nos expériences semblent nous avoir démontré la véracité indiscutable de ces deux faits. En effet :

Sur 10 chiens dépancréatés et nettement glycosuriques au moment de la mort, nous avons trouvé dans les reins « l'aspect vacuolaire » semblable à celui observé dans les reins d'autopsie des diabétiques et qui s'apparente de très près à la lésion décrite par Lamy, Mayer et Rathery dans les polyuries provoquées.

Cette vacuolisation se voit particulièrement bien sur les coupes fixées dans le liquide de Van Gehuchten et colorées par l'hématoxyline ferrique, fuchsine acide.

Elle siège dans les cellules des tubes contournés qu'elle atteint par îlots toujours séparés par des tubes sains.

Pour étudier si ces vacuoles contenaient du glycogène, nous avons eu d'abord recours au boin chromé comme fixateur. Par cette méthode qui s'est donc révélée mauvaise, tout au moins entre nos mains, nous n'avons pas pu mettre en évidence la présence de glycogène.

Grâce à l'amabilité du docteur Doubrow qui nous en suggéra l'idée, nous essayâmes de fixer les reins de nos chiens dans le fixateur indiqué par Pastels et M^{lle} Léonard dans le *Bulletin d'histologie appliquée de 1935*, p 293, et dont voici la formule :

Dioxane saturé d'acide picrique	8, 5 parties.
Formaline.	1
Acide acétique glacial.	0, 5

Les auteurs indiquent une heure de fixation. Il nous a semblé que ce délai était un peu court et qu'on obtenait de bien meilleures fixations par un séjour plus prolongé.

Grâce à cette fixation et coloration ultérieure à l'aide du Carmin de Best, nous avons mis en évidence la présence de très nombreux grains de glycogène emplissant les vacuoles des tubes contournés.

La gomme iodée colorant nettement en brun ces grains va apporter une confirmation indispensable, mais donne de bien moins belles préparations que le Carmin de Best.

Ainsi la vacuolisation des cellules des tubes contournés nous semble-t-elle bien être en rapport avec une infiltration glycogénique et confirmer les vues d'Ehrlich.

Mais ce glycogène est particulièrement difficile à fixer et à retenir in situ ; ce n'est que sur des reins prélevés immédiatement au moment de la mort et fixés dans un liquide particulièrement approprié que nous avons pu le mettre en évidence.

Nous ne pouvons donc qu'être vraiment en admiration devant Ehrlich qui avait pu trouver ce glycogène sur le rein d'autopsie et avec un fixateur aussi médiocre que l'alcool absolu ! Il est vrai qu'Ehrlich travaillait en Allemagne où les autopsies peuvent s'effectuer bien avant les vingt-quatre heures réglementaires en France. Il n'en reste pas moins que son fixateur était insuffisant et qu'on comprend fort bien que de nombreux auteurs comme Strauss n'aient pu dans bien des cas réussir à mettre en évidence ce glycogène.

Ce point une fois acquis, pouvons-nous aller plus loin et trouver un lien entre le degré de la glycosurie et la vacuolisation ?

1° Un fait est certain : la vacuolisation apparaît aussitôt que la glycosurie existe, comme nous le montrent les chiens Adolphe et Christine qui ne vécurent que deux jours et même chez Basile où la mort survint en vingt-quatre heures après.

2° Il nous a semblé également que les vacuoles étaient plus grandes et occupaient des îlots plus étendus et plus rapprochés lorsque la glycosurie était plus importante comme chez Mau (50 gr. et 80 gr. par litre) et chez Barbe (glycosurie 61 gr. 90 et glycémie 5 gr. 58) que chez Basile (glycosurie

4 gr. 75) ou chez Christine, où la glycosurie légère ne s'accompagna que des vacuoles si minces qu'elles se présentaient plutôt comme des fissures.

3° Il nous a semblé que l'insuline employée à fortes doses et longtemps pouvait faire diminuer les vacuoles dans de fortes proportions. C'est ce que nous avons observé chez Vincent, que nous avons conservé trente-sept jours par un traitement insulinique et où nous n'avons observé que des petites fissures écartant les stries de Heidenhain et où nous ne pûmes déceler de glycogène même après fixation au dioxane qui nous le révéla dans tous les autres cas où il fut employé.

Ce dernier fait confirmerait l'opinion des auteurs qui prétendent que l'insuline fait augmenter le glycogène du foie et diminuer celui du rein.

Mais nous pensons que tout cela demandera à être vérifié de nouveau, en particulier par le dosage chimique du glycogène rénal que nous n'avons pas employé, nos recherches étant simplement destinées, comme nous l'avons dit, à vérifier l'existence de glycogène dans les vacuoles des tubes contournés.

Il était important de voir si cette lésion se rencontrait uniquement dans le diabète par dépancréatisation ou également dans les autres glycosuries.

Dans ce but nous avons examiné les reins de deux chiens rendus glycosuriques par injections de phlorhidzine.

Dans les deux cas nous avons retrouvé des vacuoles très petites ou plutôt des fissures entre les stries de Heidenhain.

La lésion semble donc beaucoup moins nette dans la glycosurie phlorhidzinique.

Enfin chez un chien (Daniel) rendu glycosurique par des ingestions massives de sucre, nous fûmes étonnés de ne découvrir aucune trace de vacuoles, bien qu'il eût une glycémie de 3 gr. 32 et une glycosurie de 6 gr. 36.

Ces expériences demanderaient à être reprises, mais nous répétons que nous ne les avons entreprises, en ce qui nous concerne, que pour retrouver le glycogène rénal que nous n'arrivions point à déceler dans les reins d'autopsie.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

Existe-t-il un retentissement du diabète sur le rein ?

C'est la question à laquelle il convient de répondre.

Dans ce but : il nous a semblé qu'il était plus commode d'étudier successivement les divers symptômes rénaux, de voir à propos de chacun d'eux la valeur diagnostique et pronostique que comportait sa signification chez un diabétique et de faire ensuite une étude d'ensemble du fonctionnement rénal au cours du diabète sucré, ainsi que les conclusions d'ordre pratique qu'il fallait en tirer.

Aussi étudierons-nous successivement :

1° l'Albuminurie ;

2° l'Hématurie ;

3° l'Hypertension artérielle ;

4° l'Azotémie chez les diabétiques.

Et nous ferons ensuite une étude d'ensemble des néphrites des diabétiques.

1^o ALBUMINURIE

L'albuminurie des diabétiques est une des manifestations rénales des plus anciennement et des plus fréquemment étudiées.

Bien longtemps en effet elle apparut, d'une part comme la manifestation la plus propre à mettre en évidence une lésion rénale, et d'autre part comme étant le plus précoce des signes de cette lésion.

Sa fréquence est très différemment interprétée suivant les auteurs. R. Lépine l'a constatée seulement chez 8 à 10 p. 100 des diabétiques.

Garrod dans 10 p. 100.

Von Noorden dans 21,5 p. 100.

Bouchard dans 43 p. 100 ;

Talamon dans 50 p. 100 ;

Schmitz dans 68 p. 100.

Et Kultz dans 79 p. 100, mais ce dernier auteur a procédé à des dosages minutieux (qui décelaient souvent des traces infimes sans aucun intérêt clinique).

Beaucoup d'auteurs ont signalé qu'elle était plus fréquente dans les diabètes légers que dans les diabètes graves.

Quant à nous, nous l'avons recherchée chez 531 diabétiques.

Sur 344 diabétiques simples, nous l'avons trouvée chez 45 d'entre eux, soit une proportion de 13,5 p. 100.

Sur 190 diabétiques consomptifs, nous l'avons trouvée chez 8 seulement d'entre eux, soit 4 p. 100.

Et pour les 531, 53, soit un peu plus de 10 p. 100.

D'autre part, cette statistique montre de façon nette que l'albuminurie est trois fois plus fréquente chez le diabétique simple que chez le diabétique consomptif, ceux que nous avons étudiés, étant d'ailleurs traités par l'insuline.

Les rapports de l'albuminurie avec le diabète ont été l'objet des préoccupations des anciens auteurs et surtout de l'école lyonnaise : Teissier et Salles ont ainsi décrit 3 éventualités possibles.

1° L'albuminurie *alternante* augmentant par le régime carné alors que diminue la glycosurie et diminuant par le régime riche en hydrate de carbone alors qu'augmente la glycosurie.

2° L'albuminurie *concomitante* évoluant parallèlement à la glycosurie, quel que soit le régime employé.

3° L'albuminurie *substitutive* apparaissant au moment où disparaît la glycosurie.

De ces éventualités :

La première se comprend aisément et comprend la grande majorité des albuminuries des diabétiques, car les deux affections comportent évidemment un régime diamétralement opposé.

La deuxième éventualité est beaucoup plus rare.

Quant à la troisième, de beaucoup la plus intéressante, elle semble dans un grand nombre de cas s'expliquer par le fait que le rein est devenu imperméable au glucose à cause d'une lésion rénale que révèle l'albuminurie.

Ce n'était pas l'opinion de Salles qui, ne faisant pas mention de la glycémie, disait d'une phrase imagée que « dans ces cas la néphrite met le diabète à la porte ». Mais ultérieurement de nombreux auteurs, en particulier Delore, puis Savy, Delor et Morel ont soutenu cette opinion et l'ont étayée sur diverses observations.

A l'appui de ces faits nous citerons l'observation suivante qui vient parfaitement les corroborer et que nous avons observée dans le service du professeur Rathery :

OBSERVATION

M^{me} Az..., 57 ans.

Diabète découvert en 1918, ne suit que très peu de régime.

En janvier 1928 :

Douleurs précordiales.

Angor.

Claquement du 2^e bruit.

Tension artérielle, 15-8.

Les urines contiennent du sucre en grande quantité mais pas d'acétone, pas d'albuminurie.

Entre dans le service le 1^{er} octobre 1928.

Elle présente un bruit de galop.

Une tension artérielle de 12-8.

Le sucre a diminué fortement dans les urines et il n'en reste plus que des traces.

Par contre, albuminurie de 3 gr. 32 par litre.

L'examen du sang montre : urée sanguine, 0,48 et glycémie restant à 2 gr. 10.

Le sucre diminue, puis disparaît par un régime contenant 300 grammes d'hydrates de carbone.

On monte à 500 grammes de pommes de terre, le sucre urinaire ne réapparaît pas.

L'albuminurie persiste importante.

La malade sort alors de l'hôpital et est perdue de vue.

* * *

Ainsi cette observation nous montre une albuminurie substitutive très nette chez une ancienne diabétique où l'apparition d'une néphrite chronique a fait apparaître l'albuminurie en même temps que la glycosurie disparaissait, mais le trouble diabétique persistait comme le montre l'hyperglycémie.

Cette éventualité intéressante au point de vue de la physiopathologie du diabète a comme corollaire pratique la nécessité de mesurer la glycémie de ces malades, avant d'affirmer la guérison du diabète, car, c'est un des rares cas où, dans l'évolution et pour établir le pronostic du diabète, l'étude de la glycémie a plus d'importance que l'étude de la simple glycosurie.

Mais ce petit point mis à part, le problème qui domine est celui de savoir si l'apparition d'une albuminurie chez un diabétique indique toujours une lésion du fonctionnement rénal et doit faire modifier en ce sens la thérapeutique instituée.

A ce point de vue, la majorité des auteurs semble aujourd'hui d'accord pour soutenir le contraire. D'ailleurs Bouchardat avec son bon sens clinique qui prend là encore des allures prophétiques étonnantes, n'avait-il pas déjà écrit que l'« albuminurie ne comporte pas la même signification ni le même pronostic dans le diabète sucré qu'ailleurs. »

Notre statistique des 53 albuminuries diabétiques nous montre en effet que sur 45 diabétiques simples et albuminuriques seulement 10, c'est-à-dire 22 p. 100, présentaient une azotémie au-dessus de 0 gr. 50.

Alors que des huit diabétiques consomptifs et albuminuriques, cinq, c'est-à-dire 62 p. 100, présentaient une azotémie supérieure à 0 gr. 50.

(Et un présentait en outre de la cylindrurie.)

Nous ne soutiendrons pas que ces chiffres donnent la proportion exacte du trouble du fonctionnement rénal, car l'azotémie n'est pas un moyen idéal de déceler la perméabilité rénale et d'autre part, notre statistique porte sur un trop petit nombre de cas en ce qui concerne les diabétiques consomptifs.

Cela nous permet néanmoins de conclure et de distinguer ainsi :

1° Les albuminuries dues à une *néphropathie simple* indiquant une lésion rénale, mais une lésion minime et n'influençant pas le fonctionnement rénal.

2° Les albuminuries dues à une *néphrite vraie* avec trouble du fonctionnement rénal.

Ces deux sortes d'albuminuries ne comportant évidemment ni le même pronostic, ni le même traitement, il convient, avant de fixer définitivement celui-ci, d'élucider un point capital :

S'agit-il bien là de deux affections différentes, séparées par une cloison étanche, ou ne s'agit-il là que de deux stades évolutifs d'une même affection. En d'autres termes, une néphropathie simple peut-elle n'être qu'un premier stade et se transformer ultérieurement en véritable néphrite.

La question est d'importance, car si la néphropathie est une affection autonome, constituée, stable, il ne faut guère s'en occuper et traiter essentiellement le diabète, et, au contraire, si ce n'est qu'un début, il faut porter tous ses efforts sur elle pour éviter qu'une néphrite proprement dite ne se constitue.

Il semble bien qu'il en soit de même pour cette néphropathie du diabète que pour les autres néphropathies, c'est-à-dire que

pour les albuminuries intermittentes digestives, orthostatiques, juvéniles, etc.

Ces albuminuries ne sont pratiquement pas améliorées par les régimes sévères et ne sont pas aggravées par ailleurs par les régimes assez larges. Ce qu'il faut, comme le conseille le professeur Rathery, c'est proscrire les grands écarts de régime et s'astreindre à une surveillance médicale de temps en temps.

Nous n'avons pas en effet trouvé d'observations nous montrant une albuminurie ancienne évoluant sans gêne du fonctionnement rénal se transformer en néphrite chronique. Celles qui se sont transformées, nous avaient toujours montré dès leur premier examen, une urée élevée, une tension artérielle élevée, un bruit de galop, un œdème léger, se traduisant déjà par l'altération du fonctionnement rénal.

Aussi pensons-nous qu'il faut en présence d'une albuminurie découverte chez un diabétique, pratiquer tous les examens nécessaires pour dépister un trouble du fonctionnement rénal ; refaire ces examens à des dates rapprochées à deux ou trois reprises, et, si ces examens sont bons, considérer qu'on a à faire à une néphropathie, porter tous ses efforts sur le traitement du diabète en fixant simplement des limites pour les écarts de régime et pratiquer ensuite une surveillance de la fonction rénale, tous les ans par exemple.

Quant à la pathogénie même de cette albuminurie sans gêne du fonctionnement rénal, il semble que les auteurs ne sont pas arrivés à des conclusions certaines : Les anciens auteurs dont l'opinion est résumée dans la thèse de Goudard distinguaient quatre causes :

- a) Par fatigue du rein ;
- b) Par phosphaturie (Robin) ;
- c) En rapport avec la désassimilation organique (G. De Gers et Robin) ;
- d) Digestive (Teissier).

Ces diverses explications semblent un peu désuètes et périmées. Le professeur Marcel Labbé attribue l'albuminurie à un défaut dans le métabolisme des matières albuminoïdes par trouble fonctionnel hépatique et l'explique par le fait

que les matières protéiques mal digérées et mal métabolisées puissent passer dans la circulation sanguine sans avoir été décomposées en leur élément de constitution. Les acides aminés, et se comportant alors comme un corps étranger dans la circulation sanguine, sont ainsi éliminés par le rein.

Le professeur Rathery, à la suite d'expériences indiscutables, ne peut admettre l'existence d'albuminurie en dehors d'une lésion rénale, même minime. Cette lésion pouvant d'ailleurs être sous la dépendance de causes multiples (intestinales, hépatiques et gastriques).

Mais dans le cas qui nous intéresse, ne pouvons-nous pas supposer que cette lésion minime existe sous la forme de cette lésion de vacuolisation que nous avons vue si fréquente dans les reins de diabétiques et due au dépôt de glycogène dans l'épithélium des tubes contournés, épithélium noble du rein.

Cette lésion à elle seule ne suffit évidemment pas à permettre l'albuminurie puisque nous ne l'avons obtenue chez aucun des animaux chez lesquels nous l'avons provoquée.

Elle n'en constitue pas moins un point fragile permettant l'albuminurie lorsque les conditions de vie, de régime, de troubles de l'équilibre, de la ration alimentaire, augmenteront les résidus à excréter.

Cette lésion rénale une fois constituée peut ne gêner en rien le fonctionnement rénal, qui compte des milliers et des milliers de tubules, pouvant d'ailleurs s'hypertrophier de façon compensatrice.

2^o HÉMATURIE

L'hématurie ne semble guère avoir été étudiée ou observée chez les diabétiques avant l'institution d'un traitement insulinique. Nous n'avons en effet trouvé dans la littérature que des cas d'hématurie semblant liés à d'autres causes, comme une lithiase rénale par exemple, survenant chez un diabétique.

Par contre depuis que le traitement insulinique est entré dans la pratique, les observations d'hématuries chez les diabétiques ont été publiées, mais, chose curieuse, tous les auteurs ont considéré que cette hématurie était en rapport avec l'insuline, admettant une raison de cause à effet entre le traitement insulinique et l'hématurie, sans même discuter la possibilité d'une hématurie survenant chez un diabétique, coïncidant avec un traitement par l'insuline.

C'est ainsi que dès 1923 Thomson en signalait un cas, bientôt suivi d'Erhmann et Jacoby, d'Henderson, de Laurence, d'Osmann, de Naele, de Gudemann et Stern en 1929.

En 1932 Roch et Erick Martin en décrivaient un cas à la *Société Médicale* de Paris et à ce propos discutaient les observations antérieures. A propos du procès-verbal de la séance où fut faite cette communication, Escalier en signalait un cas personnel et suscitait une intervention de Marcel Labbé qui insistait sur l'innocuité de l'insuline et affirmait n'avoir jamais observé de cas semblable et parlait de coïncidence possible.

Or, si nous relisons toutes les observations publiées, nous voyons que ces hématuries surviennent :

1^o Chez des malades traités depuis longtemps par l'insuline et souvent même un peu après la cessation du traitement, malades qui auparavant n'avaient présenté aucun incident semblable, ni aucun symptôme morbide particulier d'intolérance pour l'insuline ;

2^o Que cette hématurie survient presque toujours chez des diabétiques non acétoniques ;

3° Que cette hématurie est rénale et ne s'accompagne pas de lésions de la vessie, de l'uretère ou du bassinet ;

4° Que cette hématurie ne s'accompagne d'aucun trouble du fonctionnement rénal, que toutes les épreuves de perméabilité rénale souvent pratiquée ne révèlent aucun trouble dans la fonction rénale.

5° Que cette hématurie demeure un fait isolé et ne se reproduit pas, et que dans tous les cas, sauf un, le traitement insulinique a pu être continué ou repris sans que l'hématurie ne se reproduise.

Seule l'observation de Gudemann et Stern diffère des autres sur ce point, la répétition des injections d'insuline donnant lieu chaque fois à une hématurie. Cette hématurie, contrairement aux autres cas si ordinairement bénins quoique parfois de longue durée, se termina par la mort et l'autopsie montra des ecchymoses hémorragiques sur le bassinet.

On peut se demander si dans ce cas, il ne s'est pas agi d'une véritable « intolérance rénale » dont M. Tzanek a publié plusieurs cas à propos d'autres substances que l'insuline et qu'il a montré pouvoir présenter souvent un caractère de gravité particulière.

Mais c'est le seul cas où l'influence de l'insuline puisse être directement mis en cause.

Dans tous les autres cas, tous les caractères que nous avons décrit de cette hématurie bénigne nous font étrangement penser à une *hématurie néphropathique*, c'est-à-dire à une hématurie indiquant une lésion rénale minime, mais sans aucun trouble du fonctionnement rénal.

La seule objection que l'on puisse faire à cette hypothèse est qu'il semble bien qu'on n'ait point observé de faits semblables avant ou en dehors de l'insulinothérapie. Peut-être s'agit-il de coïncidence ou bien le fait que le malade soumis au traitement insulinique examine davantage ses urines fait découvrir une hématurie qui, survenant sans fièvre, sans douleur, aurait pu passer inaperçue sans cela, alors qu'au contraire le malade a une tendance bien naturelle à incriminer le médicament injecté dans la pathogénie de cet accident.

Peut-être même peut-on à la rigueur accorder un certain

rôle à l'insuline, mais ce n'est certainement qu'un rôle minime, un rôle adjuvant, mais non point un rôle principal.

A l'appui de nos dires, nous voulons citer un cas personnel que nous avons eu l'occasion d'observer avec le docteur Cattan, dans le service du docteur Cain que nous remercions vivement de l'autorisation qu'il nous a donné de la publier.

Il s'agit d'une hématurie survenue chez un diabétique à l'occasion d'un traitement insulinique par voie buccale, dont on sait l'action minime pour ne pas dire nulle et qui se rapproche par plus d'un point de l'albuminurie dite « substitutive », des diabétiques.

OBSERVATION

M. Laf..., âgé de 51 ans, entre dans le service du Dr Cain, Salle Brouardel, lit n° 16, pour hématurie.

On apprend que ce malade, gros mangeur et buveur, a fait, il y a un mois et demi, une petite plaie infectée au niveau d'un hallux valgus, qu'il présentait au gros orteil gauche.

A cette occasion, un médecin appelé a fait examiner les urines et a découvert une glycosurie importante (54 grammes par litre et 163 grammes par 24 heures). Il n'existait pas d'albuminurie, ni d'acétonurie. On ne pratiqua pas de glycémie à cette époque. Il ne suivit pas de régime très sévère puisqu'il mangeait du pain et des pommes de terre à volonté, mais son médecin lui fit prendre à partir du 14 mars, 3 comprimés d'insuline par voie buccale tous les jours pendant 3 semaines.

Aucun incident ne survient pendant ce traitement, qui n'amène d'ailleurs aucun changement de la plaie torpide du pied gauche.

Le 4 avril, le traitement insulinique est interrompu. Une analyse de sucre montre la persistance d'une glycosurie importante.

Le 7 avril, soit 3 jours après la cessation du traitement, le malade s'aperçoit que ses urines sont rouges, puis franchement noires sans aucune douleur rénale ou vésicale, sans température, sans trouble de l'état général.

L'hématurie persistant sans changement, le malade entre alors à l'hôpital le 9 avril 1936.

A son arrivée, nous nous trouvons en présence d'un homme au visage coloré, d'aspect pléthorique, ne se plaignant d'aucun trouble en dehors de cette hématurie.

L'examen ne montre qu'une plaie atone de l'orteil gauche.

Le cœur est normal ainsi que les poumons.

La tension artérielle à 18-10. Le pouls bien frappé.

Le foie est normal.

Les urines franchement sanglantes recueillies par mixtion montrent une diurèse de 1 litre par 24 heures.

Elles contiennent de très nombreuses hématies.

D'assez nombreux leucocytes isolés.

Quelques cellules épithéliales.

Pas de cylindre, ni de germes.

L'examen chimique montre évidemment de l'albumine et du sucre en quantité assez importante (non dosée).

Pas d'acétone.

Le malade est alors mis à un régime de diabétique, mais comportant 300 grammes de pommes de terre.

Le 10 avril, un examen cytoscopique (D^r Rodier) montre que l'hématurie est rénale et bilatérale, qu'il n'existe aucune lésion viscérale si ce n'est une légère dilatation vasculaire vésicale, mais sans hémorragies.

Le 11 avril, l'hématurie a sensiblement diminué, la glycosurie a disparu complètement.

Un examen du sang montre une glycémie à 1 gr. 57 et une urée à 0 gr. 54.

Le 12, l'hématurie n'est presque plus perceptible à la vue, mais l'examen chimique montre une réaction d'Escaich franchement positive.

Le sucre a totalement disparu.

Le 13, une radiographie des reins ne montre aucun calcul visible. L'hématurie a totalement disparu.

On augmente alors progressivement la ration hydrocarbonée et progressivement on met le malade au régime normal.

La glycosurie ne réapparaît pas.

Le 27 avril, un examen d'urines ne montre pas d'albumine ni de sang, ni de sucre. Diurèse, 1 l. 800.

La tension artérielle est légèrement élevée à 19.1/2-11.

L'urée sanguine est à 0 gr. 46.

La constante d'Ambard est à 0 gr. 09.

La glycémie se maintient assez haute à 1 gr. 57. Le malade sort alors de l'hôpital en excellent état, sa plaie entièrement guérie. Il est encore trop tôt pour tirer les conclusions complètes de cette observation, mais nous nous proposons d'en suivre l'état rénal et diabétique dans les mois qui vont suivre.

Il n'en reste pas moins que dès maintenant, nous pouvons affirmer que l'insuline absorbée par voie buccale n'entre que pour une part infime, si elle existe même, dans l'origine d'une telle hématurie que nous rapprochons bien davantage des albuminuries des diabétiques.

3^o HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Les modifications de la tension artérielle chez les diabétiques ont suscité de nombreuses recherches et d'autres facteurs que le rein interviennent dans la production de cette hypertension. Aussi n'est-il pas dans nos intentions de faire une étude approfondie de la question.

Il est indéniable que l'hypertension artérielle coexiste fréquemment avec le diabète sucré. Potain avait déjà mentionné ce fait que de nombreux auteurs ont confirmé depuis.

Roch (de Genève) fit faire à un de ses élèves El Defraoui une thèse sur ce sujet en 1933. Sur 98 cas étudiés, on observa une hypertension dans 64 p. 100 des cas, mais l'auteur considère comme hypertendus les diabétiques qui présentent une tension au-dessus de 14 comme maxima : on ne sera pas étonné alors qu'au-dessus de quarante-cinq ans, il trouve 72 p. 100 d'hypertendus.

Nous avons également examiné la tension de nos 531 diabétiques, mais nous n'avons considéré comme hypertendus que les malades ayant une maxima d'au moins égale à 17 à l'appareil de Vaquez. Dans ces conditions :

Sur 341 diabétiques simples nous l'avons trouvée élevée chez 110, c'est-à-dire 32 p. 100.

Sur 190 diabétiques consomptifs il y avait de l'hypertension chez 20 seulement, c'est-à-dire chez 10 p. 100.

On voit que nos chiffres sont nettement plus bas que les précédents, mais nous n'avons considérés que les véritables hypertendus. Cette hypertension s'accompagnait d'azotémie élevée.

Chez les 110 diabétiques simples dans 28 cas, soit seulement 25 p. 100 des cas.

Chez les 20 diabétiques consomptifs dans 5 cas, soit 25 p. 100 également.

Sans vouloir dire que cette hypertension assez fréquente

ne donne pas souvent de troubles dans le fonctionnement et la perméabilité rénale, constatons simplement que chez nos malades, elle ne s'est pas montrée souvent accompagnée d'azotémie.

Peut-on trouver un rapport entre les variations de la glycosurie et celle de la tension artérielle ?

Th. Coadar, qui fit en 1913 sa thèse inspirée par le professeur Rathery sur la valeur pronostique et diagnostique de la recherche systématique de la tension artérielle chez le diabétique simple arriva à la conclusion que :

Dans un diabète sans albuminurie, le pronostic est bon lorsque la tension artérielle et la glycosurie varient dans le même sens alors qu'au contraire le pronostic est mauvais lorsque la glycosurie baisse quand la tension se maintient élevée.

Dans un diabète avec albumine le pronostic est bon lorsque les trois facteurs (glycosurie, albumine, tension) varient dans le même sens et il est grave lorsque les variations sont indépendantes.

On peut se demander si, dans une certaine mesure, les observations où la glycosurie s'abaisse alors que la tension monte ne relèvent pas de l'augmentation de l'imperméabilité rénale et ne tirent pas de là leur fâcheux pronostic.

Les rapports de l'hyperglycémie avec l'hypertension ont été bien plus étudiés depuis que l'on sait que l'adrénaline, substance éminemment hypertensive, est également hyperglycémiant. Ce n'est pas le lieu de discuter ces rapports.

Il est plus dans notre sujet de discuter si dans les cas assez fréquents que nous avons observés, c'est bien le diabète qui prédispose à l'hypertension ou bien l'hypertension qui prédispose au diabète.

En effet, Neubauer avait signalé depuis longtemps l'existence de l'hyperglycémie dans l'hypertension et Devauchelle en 1920 fit chez le professeur Rathery une thèse sur ce sujet.

Il montra que l'hyperglycémie est fréquente dans l'hypertension et que la glycémie monte avec l'hypertension sans que cependant le parallélisme soit absolu.

Qu'enfin l'hyperglycémie peut exister en même temps que

l'hypertension sans qu'il existe une néphrite chronique. De telle sorte qu'on peut se demander si ce n'est pas l'hypertension qui joue un rôle dans le déterminisme du diabète, peut-être, suggère Roch (de Genève) par l'intermédiaire d'artérite des artères pancréatiques ?...

Sans vouloir aller jusque-là, constatons au point de vue pratique que le diabète coexiste souvent avec une hypertension artérielle lorsque le diabète est simple et que cela n'est pas pour nous étonner puisque l'hypertension est souvent l'apanage des malades obèses, gros mangeurs, sédentaires et présentant des troubles des divers métabolismes que sont les diabétiques simples.

Cette hypertension artérielle est souvent une réaction salutaire de l'organisme en face d'un rein sclérosé, et il ne serait pas sans inconvénient de vouloir à toute force la faire baisser. On devra donc surtout s'ingénier d'éviter l'augmentation de cette tension et en particulier ses variations brutales pour éviter des accidents aigus

d'hémorragie cérébro-méningée;

d'œdème aigu pulmonaire;

de gangrène par artérite, qui sont loin d'être rares chez le diabétique.

4° AZOTÉMIE

Le dosage de l'urée sanguine, si facile et si rapide à pratiquer et que les travaux de Achard et Widal ont montré si important pour le diagnostic et le pronostic des atteintes rénales, est particulièrement important à pratiquer chez le diabétique dont on veut étudier la valeur du fonctionnement rénal.

Il est assez curieux de noter qu'en dehors du coma cette étude n'ait pas donné lieu à des statistiques importantes.

A l'étranger, Von Noorden dit simplement avoir trouvé un fonctionnement rénal normal.

Brunton dans le *British Medical Journal* du 11 octobre 1924 donne pour quinze diabétiques des chiffres d'urée sanguine variant entre 0 gr. 25 et 0 gr. 82. Les variations de l'azotémie ne lui paraissent en aucune manière liées à l'âge du malade, à l'ancienneté du diabète et à l'importance de la glycémie.

Richard Ohler et Reginald Fitz ont recherché l'azotémie chez un petit nombre de diabétiques : ils l'ont trouvée habituellement normale, indépendante de la glycémie et en rapport avec un bon fonctionnement du rein.

Joslin donne une statistique de 160 analyses. Dans un cinquième des cas il a vu une augmentation de l'azotémie protéidique. Cette augmentation s'observe de préférence chez les diabétiques âgés, s'accompagne d'une mauvaise excrétion de la phénolsulfonephtaleïne et n'a aucune relation avec la glycémie, l'acétonémie et l'élévation de la tension artérielle.

En France, M. Rathery dans son livre sur le diabète sucré (édition 1922) donne une statistique personnelle de 60 diabétiques chez lesquels il a trouvé, dans neuf cas, c'est-à-dire dans une proportion de 15 p. 100, une urée supérieure à 0 gr. 50 et dans trois cas seulement, supérieure à 1 gramme.

Il explique cette azotémie par un trouble du fonctionnement rénal et précise que les diabétiques fortement glycosu-

riques n'ont pas de chiffre d'urée plus élevé que les autres.

MM. Labbé, Boulin et Justin-Besançon dans un article intitulé « L'Urée du Sang et la Constante d'Ambard au cours du diabète sucré » (*Presse Médicale* du 23 août 1930) rappellent les publications précédentes, sauf celle de M. Rathery qu'ils semblent avoir oubliée lorsqu'ils écrivent qu'il n'existe rien en France sur ce sujet à part quelques chiffres isolés. Ils donnent une statistique de 41 cas bien étudiés et arrivent à cette conclusion que dans le diabète sans dénutrition, 38 p. 100 des cas ont une urée pathologique au-dessus de 0 gr. 50; alors que dans le diabète avec dénutrition, 46 p. 100 avaient une urée pathologique supérieure à 0 gr. 50.

La constante d'Ambard confirmant les proportions données par la simple azotémie, ils arrivaient alors à cette conclusion qu'il est fréquent chez les diabétiques d'observer un trouble de l'excrétion de l'urée et que cette insuffisance sécrétoire peut aboutir à une élévation du taux de l'urée sanguine, que cette élévation, habituellement modérée, reste comprise entre 0 gr. 50 et 1 gramme, qu'elle est plus fréquente avec le diabète avec dénutrition, qu'elle n'a pas de rapport avec l'ancienneté de la maladie ni l'âge du malade, qu'enfin elle ne s'accompagne pas de l'élévation de la tension artérielle ni de signes de néphrite.

Ils discutent ensuite sur la pathogénie de cette azotémie, sur laquelle nous reviendrons tout à l'heure.

MM. F. Rathery, Sigwald et Dérot étudièrent à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* (Séance du 23 octobre 1931) l'état de l'urée sanguine et de la chlorémie chez les diabétiques. Étudiant d'une manière fort complète douze diabétiques simples et vingt et un diabétiques consomptifs en dehors du coma, ils trouvèrent que chez le diabétique simple 50 p. 100 avaient une urée pathologique, c'est-à-dire supérieure à 0 gr. 48; et chez les diabétiques consomptifs 15 p. 100 seulement avaient une urée pathologique.

Ils arrivaient à ces conclusions que l'augmentation de l'urée était peu fréquente, et, en tout cas, pas plus fréquente dans le diabète consomptif que dans le diabète simple.

Ils constataient également que l'insuline avait une action

variable sur l'azotémie des diabétiques, l'élevant quatre fois, la diminuant deux fois et ne la modifiant pas une fois sur sept malades étudiés à ce point de vue, avant et après le traitement insulinique.

Enfin, étudiant les rapports avec la chlorémie, ils ne trouvaient aucun rapport constant entre l'élévation de l'urée et l'état du chlore plasmatique ou globulaire.

Lesage en 1931, dans sa thèse faite dans le service du professeur Rathery, étudia l'azotémie chez 90 diabétiques, de ce service d'octobre 1929 à octobre 1930 et trouva que :

Dans 44 cas de diabète simple, 5, soit 12 p. 100 seulement, avaient une azotémie supérieure à 0 gr. 50.

Dans 46 cas de diabète consomptif, 7, soit 16 p. 100, avaient une azotémie supérieure à 0 gr. 50.

La constante d'Ambard confirmait sensiblement ce pourcentage de l'élévation de l'urée sanguine.

Il ne trouvait aucune relation entre l'azotémie et la glycémie, ni aucune, entre l'azotémie et l'acidose.

Enfin il éliminait également toute relation entre l'azotémie et l'hypochlorémie.

L'élévation de l'urée sanguine avait donc pour lui la signification d'une néphrite.

Les divergences des auteurs sur le pourcentage de l'azotémie chez les diabétiques sont donc très importantes. Peut-être peut-on l'expliquer par le fait que les statistiques données ne portent pas sur un chiffre assez élevé, que les auteurs sont tombés sur des « séries » de malades différents, ou que leur méthode de dosage de l'urée sanguine était différente.

Pour éviter ces diverses causes d'erreur, nous avons établi une statistique très importante portant sur 531 diabétiques non comateux ayant été examinés dans le service du professeur Rathery de 1931 à 1935. Nous n'avons retenu que les diabétiques chez qui l'urée sanguine avait été mesurée à deux reprises différentes et par la méthode la plus courante à l'aide de l'hypobromite et nous avons obtenu les chiffres suivants :

Sur 341 diabétiques simples :

208, soit 62 p. 100, avaient une urée absolument normale, c'est-à-dire au-dessous de 0 gr. 40.

94, soit 27 p. 100, avaient une ruée à *peine supérieure* à la normale, c'est-à-dire comprise entre 0 gr. 40 et 0 gr. 50.

39, soit 11 p. 100 seulement, avaient une urée *nettement pathologique*, c'est-à-dire au-dessus de 0 gr. 50, le plus habituellement entre 0 gr. 60 et 0 gr. 70.

Sur 190 diabétiques consommateurs :

127, soit 67 p. 100, avaient une urée *normale*.

41, soit 21 p. 100, avaient une urée *légèrement supérieure*, à la normale entre 0 gr. 40 et 0 gr. 50.

23, soit 12 p. 100 seulement, avaient une urée *nettement pathologique* au-dessus de 0 gr. 50.

Cette statistique, de beaucoup la plus importante de celles qui ont été publiées, confirme entièrement l'opinion que M. Rathery publiait en 1922 dans son livre sur le diabète sucré, à savoir, que l'urée sanguine n'était que peu augmentée chez les diabétiques et qu'elle ne l'était pas davantage chez les diabétiques consommateurs que chez les diabétiques simples.

En effet la proportion inférieure à 15 p. 100 d'azotémie nettement pathologique est vraiment peu importante.

Nous avons ensuite étudié les malades présentant une azotémie élevée pour voir si cette azotémie était isolée ou était associée à d'autres symptômes rénaux.

1° *Avec l'albuminurie.*

a) dans les 39 cas de diabète simple, 10 seulement, soit 20 p. 100, avaient de l'albuminurie et aucun ne présentait de cylindrurie.

b) dans les 23 cas de diabète consommptif, 5 avaient de l'albuminurie, soit également 20 p. 100. Dans un cas, on nota de la cylindrurie.

2° *Avec l'hypertension artérielle.*

a) Dans 39 cas de diabète simple la tension artérielle était 28 fois augmentée, c'est-à-dire dans 71 p. 100 des cas
9 fois normale, c'est-à-dire dans 24 p. 100 des cas.

2 fois diminuée, c'est-à-dire dans 5 p. 100 des cas.

b) Dans les 23 cas de diabète consommptif, la tension artérielle était 5 fois augmentée, c'est-à-dire dans 22 p. 100 des cas.

12 fois normale, c'est-à-dire dans 52 p. 100 des cas.

6 fois diminuée, c'est-à-dire dans 26 p. 100 des cas.

De ceci nous pouvons conclure que chez nos diabétiques ayant une azotémie élevée, on ne trouvait de l'albuminurie que dans une proportion très modeste et de fréquence égale chez les diabétiques simples et consomptifs alors qu'au contraire l'hypertension artérielle accompagnait très souvent l'azotémie des diabétiques simples et rarement celle des diabétiques consomptifs.

Pour savoir si cette azotémie s'accompagnait réellement d'un trouble du fonctionnement rénal, on peut également s'adresser aux épreuves de perméabilité rénale comme la constante d'Ambard et l'épreuve de la phénolsulfolpholéine. Ces épreuves n'ont pas été effectuées chez tous nos malades hyperazotémiques et elles ont donné des résultats un peu contradictoires entre elles dans un certain nombre de cas où elles ont été pratiquées concurremment ; c'est pourquoi nous préférons ne pas en tenir compte dans cette étude. Signalons seulement que la constante d'Ambard était supérieure à 0,10 dans 5 cas étudiés et qui présentaient également une phénol. défectueuse.

Il nous a paru plus intéressant de savoir ce que devenait cette azotémie dans les cas où on a pu suivre ces malades.

C'est ainsi que *15 des 21 diabétiques simples hyperazotémiques* ont pu être suivis pendant des périodes variant de quelques mois à plusieurs années.

8, soit 52 p. 100, ont vu leur azotémie monter.

5, soit 33 p. 100, ont maintenu leur azotémie.

2, soit 15 p. 100, ont vu l'azotémie s'amender complètement.

Par ailleurs, *15 des diabétiques consomptifs* ont pu être également suivis :

10 ont vu leur azotémie diminuer, certains dans de très fortes proportions, souvent avec le traitement insulinique.

4 ont maintenu leur taux d'azotémie.

1 l'a vu s'accroître.

De l'étude de l'azotémie à divers moments de l'évolution des diabétiques il nous a semblé que cette azotémie avait tendance à se maintenir ou à s'accroître dans le diabète simple,

alors qu'elle subissait bien davantage l'influence du traitement dans le diabète consomptif.

Comment donc interpréter cette azotémie des diabétiques ?

Il semble bien qu'il faille l'interpréter différemment chez le diabétique simple et chez le diabétique consomptif.

Chez le diabétique simple, souvent d'âge mûr, obèse, gros mangeur, elle s'accompagne d'hypertension artérielle d'une manière très fréquente, elle indique certainement une gêne dans le fonctionnement du rein. Souvent cette sclérose rénale a même précédé l'apparition du diabète. En tout cas, l'azotémie dans ce cas ne nous a pas semblé une conséquence du diabète, mais bien la traduction d'un état de l'organisme susceptible d'occasionner une sclérose rénale au même titre qu'une sclérose pancréatique. Cette azotémie est le fait du terrain sur lequel s'est développé le diabète bien plus que du diabète lui-même.

En regard à ces conditions, l'azotémie ne nous a pas semblé plus fréquente chez les diabétiques que chez les obèses sédentaires, gros mangeurs, sans glycosurie.

Cette azotémie est peu influencée par le traitement du diabète et continue souvent à monter, traduisant ainsi la sclérose rénale.

Chez le diabétique consomptif au contraire, en général plus jeune, l'azotémie se rencontre avec une fréquence minime nous l'avons vu, mais cependant dans les cas où elle existe, elle pose des problèmes plus compliqués que celui de l'azotémie du diabétique simple.

La preuve de leur origine rénale n'est pas absolue. En effet, elles ne s'accompagnent qu'exceptionnellement d'hypertension artérielle et que peu d'albuminurie.

Certains auteurs ont voulu lui donner comme cause la concentration sanguine augmentée ou l'hypochlorémie, mais aucun chiffre n'est venu confirmer ces hypothèses, plusieurs les ont au contraire nettement infirmés comme les chiffres donnés par M. Rathery sur les rapports entre l'azotémie et la chlorémie des diabétiques. M. Labbé pense que si l'élévation de la constante d'Ambard qu'il a constatée dans ces cas vient rendre probable une origine rénale, il avoue n'avoir pas de données

précises sur les conditions de développement de cette insuffisance élective de la fonction sécrétoire.

Ce qui nous frappe, c'est d'avoir observé dans un certain nombre de cas la diminution et même le retour complet à la normale de cette azotémie sous l'influence du traitement insulinique et de l'institution d'un régime équilibré. Cela ne plaide guère en faveur d'une sclérose rénale. Dans nombre de cas, l'origine de cette azotémie doit s'apparenter de très près à l'azotémie, beaucoup plus fréquente, que l'on observe dans le coma diabétique et dont nous discuterons plus longuement l'origine à ce moment.

En tout cas la conclusion pratique à tirer de cette discussion est qu'il ne faut pas forcément déduire d'une azotémie élevée chez un diabétique consomptif, l'existence d'une lésion rénale, mais traiter énergiquement le diabète et on aura souvent la surprise de voir baisser cette azotémie qui n'annonçait peut-être que l'imminence d'un coma diabétique.

Les néphrites des diabétiques.

Les diverses études que nous venons de faire des manifestations rénales des diabétiques semblent nous avoir montré qu'il faut distinguer absolument en suivant la classification du professeur Rathery, qui prend là une importance toute particulière :

1° *Les néphropathies*, c'est-à-dire les manifestations rénales sans troubles du fonctionnel rénal proprement dit et qui semblent les plus fréquentes.

C'est le cas de bien des albuminuries et des hypertensions artérielles, de la plupart des hématuries et de quelques azotémies des diabétiques.

Ces néphropathies indiquent probablement une lésion rénale, mais une lésion minime n'entraînant en rien une gêne dans le fonctionnement rénal.

Elles ne nécessitent qu'une surveillance légère, mais répétée.

C'est le diabète qui dans ces cas l'emporte sur la néphrite. C'est contre le diabète qu'il faut diriger tous ses soins et le régime qu'on établira sera celui des diabétiques en ne restreignant que peu les viandes et les graisses.

2° *Les néphrites proprement dites*, c'est-à-dire les manifestations rénales, s'accompagnant de troubles du fonctionnement rénal qui ne semblent pas très fréquentes.

Ces néphrites surviennent plus fréquemment chez le diabétique simple que chez le diabétique consomptif.

Il nous a semblé que ces néphrites ne survenaient pas le plus souvent comme une complication du diabète, mais bien comme une affection concomitante développée sur un terrain favorisant la sclérose rénale.

En effet, dans la grande majorité des cas observés, nous voyons que chez les diabétiques qui ont fait des néphrites, dès le premier examen on a constaté un trouble net de la fonction rénale (une urée sanguine augmentée, une constante d'Am-

bard élevée, avec une hypertension artérielle et souvent une albuminurie légère).

Ce trouble de la fonction rénale n'était pas passager, mais persistant; il fut retrouvé à un examen de contrôle quelque temps après. Chez de tels malades l'expérience montre qu'il convient de porter tous ses efforts sur la néphrite chronique qui va se révéler menaçante alors que le diabète simple n'a que peu de tendance à s'aggraver.

Ces malades s'opposent nettement à ceux du premier groupe; alors que ces derniers étaient avant tout des diabétiques, présentant accessoirement une néphropathie, ceux-là sont des néphritiques présentant accessoirement un diabète.

Et si on ne comprend pas cette prédominance, on voit la néphrite s'aggraver rapidement, comme le montre cette observation particulièrement schématique entre plusieurs autres assez semblables :

OBSERVATION

M^{me} Pa..., âgée de 54 ans.

Vient consulter en février pour un diabète et néphrite chronique. Elle se plaint de polydypsie, de polyphagie, de faiblesse et d'amaigrissement. Une analyse d'urine a montré en effet la présence de 65 grammes de sucre par litre sans acétonurie.

Mais la note rénale est déjà bien nette chez cette malade qui se plaint de céphalées violentes, de brouillards devant les yeux, d'amblyopie, d'œdèmes malléolaires même.

Les urines analysées il y a quelques jours, montrèrent une albuminurie légère.

L'examen de la malade fait à ce moment montre une malade pâle, un peu amaigrie.

Au cœur, on constate un claquement du 2^e bruit. La tension artérielle est à 21-8.

Les poumons sont normaux.

Le foie et la rate également.

Le système nerveux ne montre pas d'altération notable.

Au niveau des yeux, un examen ophtalmologique montre :

Œil droit : hémorragie du vitré et hémorragies disséminées sur la rétine.

Œil gauche : opacité du cristallin.

Léger trouble du vitré.

Hémorragies rétinienes et exsudat blanc maculaire.

L'examen des urines montre :

Sucre, 18 gr. 20 par litre.

Pas d'acétone.

Albuminurie, 0,37 par litre.

Un examen de sang montre une urée sanguine à 0 gr. 72 et une constante à 0,22.

La malade mise entre temps à un régime strict ne comportant que 20 grammes d'hydrate de carbone avait vu disparaître sa glycosurie, mais son urée sanguine monter à 1 gr. 35.

Tous les efforts sont alors portés sur la néphrite et la malade mise à un régime comportant 2 litres de lait et des légumes verts.

En quelques mois, l'état s'améliore et on constate en juin 1929 que si le sucre persiste dans les urines ainsi que l'albumine, l'urée sanguine par contre, est redescendue à 0 gr. 68, la constante d'Am-bard à 0,10 et la tension artérielle à 16-7.

Les troubles oculaires ne rétrocedant pas, la malade cesse alors de venir à la consultation et disparaît pendant deux ans.

Elle revient de nouveau le 19 juin 1931, présentant alors une néphrite très grave à sa phase terminale.

On apprend que pendant ce temps, mettant ses troubles oculaires sur le compte de son diabète, elle a spontanément suivi un régime stricte de restriction hydro-carbonée, s'abstenant simplement en plus de prendre du sel. Son état s'est alors progressivement, mais régulièrement aggravé.

L'aspect de la malade à ce moment est caractéristique.

Elle présente un gros oedème mou prenant le godet, indolore, étendu aux membres inférieurs, sur les lombes, les parties latérales de l'abdomen et la face est légèrement bouffie.

Elle est étendue sur le dos, somnolente, avec quelques soubresauts musculaires. Sa respiration ample est plus proche du type de Kuss-maul que de celle de Cheyne-Stokes.

Au cœur, bruit de galop très net avec souffle d'insuffisance mitrale.

Aux poumons, quelques râles aux bases, mais pas d'hydrothorax. La tension artérielle est à 18 1/2-11.

Les urines ne contiennent pas de sucre, ni d'acétone, mais une quantité d'albumine importante.

Le sang montre une urée sanguine à 2gr. 10, une glycémie à 1 gr. 87.

La malade meurt quelques jours après son entrée à l'hôpital.

L'autopsie montre une néphrite interstitielle à petit rein rouge.

*
* *

L'étude de cette observation montre donc deux phases bien distinctes.

Dans une première phase la malade suivant un régime dirigé

contre sa néphrite, le fonctionnement rénal s'est amélioré puisque l'azotémie est descendue de 1 gr. 25 à 0 gr. 68 et la constante d'Ambard de 0,22 à 0,10 tandis que son diabète est resté simple et sans complication.

Dans une deuxième phase au contraire, la malade suivant spontanément un régime dirigé uniquement contre son diabète, le fonctionnement rénal est devenu très imparfait et a amené la mort de la malade, tandis que le diabète, s'il a semblé s'améliorer par la disparition de la glycosurie, n'a été que peu modifié, comme le montre la persistance de l'hyperglycémie.

Cette observation nous montre donc d'une façon schématique la prédominance du trouble rénal, sur le trouble diabétique. Mais c'est peut-être trop dire que d'affirmer que le diabète ne mérite que peu l'attention du médecin ; il convient malgré tout de limiter les hydrates de carbone dans la ration alimentaire de ces malades, et comme la néphrite nous incite à y limiter les protides et les lipides, on conçoit que dans bien des cas la ration alimentaire ne soit pas suffisante.

C'est pourquoi on est amené dans les nombreux cas, bien que le diabète ne soit pas consomptif, à faire un traitement insulinique qui permettra alors de relever la dose d'hydrates de carbone. C'est le cas en particulier des diabétiques atteints de néphrite et qui présentent des petits accidents du diabète (furoncles, prurit, névralgies) qui ne s'améliorent, on le sait, que lorsque la glycosurie a disparu.

L'insuline n'a-t-elle aucun inconvénient pour le rein ou nécessite-t-elle des précautions spéciales ? Nous verrons dans un chapitre spécial ce que l'on doit en penser.

Un dernier point demande à être élucidé : le trouble du fonctionnement rénal confère-t-il une allure spéciale du diabète ? Il est non douteux que sous l'influence de l'imperméabilité rénale progressive, la glycosurie puisse diminuer alors qu'en réalité l'hyperglycémie reste la même ou même augmente.

Aussi ne faut-il pas trop se réjouir de ces fausses améliorations en apparence paradoxales.

Et c'est un des bien rares cas où l'examen de la glycémie l'emporte sur la recherche de la simple glycosurie.

QUATRIÈME PARTIE

LES MANIFESTATIONS RENALES AU COURS DU COMA DIABÉTIQUE

HISTORIQUE

S'il est exact que c'est surtout depuis la découverte de l'insuline que ces manifestations rénales attirèrent l'attention des auteurs, il s'en faut qu'auparavant elles aient totalement échappé à la perspicacité des vieux cliniciens.

C'est ainsi qu'en 1844 Bouchardat rapportait à l'Académie des Sciences un cas de coma diabétique où les urines qui avaient contenu 135 gr. 71 de glucose la veille de la mort n'en contenaient plus une trace à l'heure de la mort, le malade ayant été emporté par une maladie en quarante-huit heures.

En 1859, Griessinger rapprochait des lésions rénales qu'il avait trouvées à l'autopsie de 4 comas diabétiques, le fait que la glycosurie décroît avant la mort des comas diabétiques.

En 1870, Seegen note l'oligurie et une légère albuminurie dans deux cas sur 15 de comas.

A la même date Burshaper rapporte trois cas de comas qui moururent avec une anurie ou oligurie marquée.

Dès 1868 Colin publie dans la Gazette hebdomadaire un cas de « diabète sucré mort par urinémie à forme dyspnéique avec dégénérescence des reins » ; il s'agissait d'une femme de trente-cinq ans, diabétique depuis un an avec polyurie de 5 à 6 litres . A son entrée elle avait une forte glycosurie sans albumine ; quatre jours après elle présenta une anxiété marquée avec cyanose et dyspnée en même temps qu'elle devenait oligurique (1/2 litre) d'urine contenant de l'albumine et, semble-

t-il, des cylindres. Le lendemain elle tomba dans un coma complet et mourut anurique. Les reins volumineux présentaient une dégénérescence graisseuse totale de la substance corticale.

Le sang recueilli dans les veines caves, « post-mortem », renferme une proportion considérable d'urée. Ce cas est le premier de la littérature montrant la possibilité d'une forte azotémie au cours du coma diabétique. Malheureusement il n'est pas fait mention des corps acétoniques et il manque de chiffres précis, ce qui n'est pas étonnant pour l'époque à laquelle il fut publié.

En 1878, Jules Cyr rapportant 32 cas de coma diabétique nota l'oligurie dans trois, et dans un, une anurie de trente heures avant la mort et parla de l'urémie comme d'une complication du diabète.

Vers la même époque Bosho Scheube cita deux cas de coma diabétique avec respiration ample, type Kussmaul où la diurèse diminua avant la mort et où on observa une légère albuminurie dans l'un.

L'autopsie montra une dégénérescence graisseuse.

L'auteur écrit alors que les symptômes du coma diabétique avaient été modifiés par l'intrusion de l'urémie.

En 1880 Leroux cite un enfant de quatorze ans mort de coma diabétique, une albuminurie précédant de deux jours le coma et mort en anurie presque complète. Les reins comportaient une dégénérescence marquée de l'épithélium.

A la même date Reginald Southey rapporte un cas de coma diabétique mort en anurie et un autre cas avec oligurie et 1 gramme p. 1.000 d'albuminurie.

En 1888, J. Hesse rapporte un cas de coma d'un homme de quarante-deux ans dont l'urine, quarante-huit heures avant la mort, ne contenait pas d'acide diacétique et seulement 0 gr. 004 par litre d'acétone qui fut amélioré très temporairement par les injections intra-veineuses de bicarbonate de soude. Si ce cas était bien étudié ce serait le premier en date des cas de coma avec gêne de l'excrétion des corps cétoniques : malheureusement les données manquent pour être certain rétrospectivement du diagnostic du coma diabétique.

En 1890, Fr. Kraus cite un cas de coma nettement diabétique où la réaction de Gerhardt, d'abord très nette, diminue fortement dans les urines la veille de la mort.

A l'autopsie les reins étaient nettement altérés.

Leva en 1891 cite une femme avec respiration de Kussmaul qui mourut sans acétone et acide β -oxybutyrique et seulement avec une trace douteuse d'acide diacétique dans les urines.

En 1897, Lépine rapporte le cas d'une femme de soixante-sept ans qui mourut de coma diabétique après anurie et chez laquelle la glycémie était extraordinairement élevée à 10 gr. 60 par litre et à ce propos cite un cas où l'urine ne contenait à la mort que 8 gr. 50 puis 1 gramme de sucre.

Dès 1912, Chauffard et Rendu publiaient un cas de coma diabétique comportant le premier dosage de l'urée sanguine, qui s'était élevée à 1 gr. 60.

C'est croyons-nous le premier cas d'azotémie mesurée au cours du coma ; chose intéressante également, les reins se montrèrent normaux à l'autopsie.

En 1913, Rosenblom rapporte trois cas sur 8 de coma diabétique sans acétone, ni acide diacétique, ni acide β -oxybutyrique dans l'urine alors qu'il existait une « trace » d'acétone et d'acide diacétique dans le sang.

Mais aucun détail n'est donné sur l'histoire clinique. L'auteur affirme, qu'il ne s'agit pas dans ce cas de complication rénale, mais suggère que le coma pouvait être dû à la formation de toxines nitrogènes encore inconnues.

En 1916, Mac Caskey signale un cas de coma diabétique avec légère défaillance cardiaque avec albuminurie et cylindrurie.

La glycémie était de 6 gr. 60, l'azote résiduel de 0 gr. 20. L'acétonurie nette, mais sans diacéturie ni acide β -oxybutyrique. L'excrétion uréique était très gênée à 5 gr. 4 par vingt-quatre heures.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaléine montre une excrétion de 43 p. 100 dans les deux heures. Le malade mourut avec une tension artérielle très basse. L'auteur rattache ces faits à une intoxication par les corps cétoniques.

En 1917, Joslin cite un cas avec défaillance cardiaque pré-

sentant une oligurie avec albuminurie et cylindrurie, glycosurie, mais pas d'acétonurie, ni de diacéturie alors que la glycémie était extraordinairement élevée à 13 gr. 70.

Il n'y a malheureusement pas de dosage de l'urée sanguine. Le malade mourut comateux avec œdème pulmonaire.

En 1917, Fitz dans un article sur la fonction rénale dans le coma diabétique apporte trois cas de coma dans lesquels la fonction rénale est très bien étudiée. Il démontre que la fonction rénale étudiée à l'aide de la constante d'Ambard est fortement altérée dans le coma.

En 1921, Mordre décrit un cas de coma mortel avec oligurie. La glycémie était de 9 grammes et l'azotémie de 2 gr. 57. La réserve alcaline de 20,7. L'urine contenait 40 grammes de sucre et 1 gramme d'albumine, la phénol à 20 p. 100 (en deux heures). La pression était basse. L'ammoniurie était basse. Il n'y avait pas d'acide diacétique dans l'urine, mais une faible trace d'acétone. De cette observation il conclut qu'il s'agit d'un coma diabétique où l'altération de la fonction rénale empêche l'excrétion des corps acétoniques.

En 1923, Sezary et Chabanier rapportent à la Médicale un cas de coma diabétique avec une insuffisance rénale que démontra une azotémie à 0,76, une élévation de la constante à 0,34 et un faible débit urinaire. Cet état a persisté quelques jours après la sortie du coma. La fonction rénale est ensuite redevenue normale, mais la malade est morte de pneumonie. Les auteurs font remarquer que cette insuffisance rénale leur a paru être la règle dans le coma diabétique dans quatre cas qu'ils ont observé.

En décembre 1923, Devic et Contamin rapportent un coma diabétique typique avec une urée sanguine à 1 gr. 57 qui se révéla insulino-résistant.

L'autopsie montra un peu d'inflammation des reins.

En 1924, Chabanier revient sur l'urée sanguine du coma diabétique, déclare qu'elle est le témoin d'une néphrite toxique qui jouerait un rôle dans l'installation du coma par suite de la gêne dans l'excrétion des corps acétoniques.

Delore soutient une théorie analogue, mais demande le dosage de l'azote résiduel.

Froment, Sédailhon, Chambon rapportent un cas de coma diabétique avec une urée sanguine à 0,83 et où l'autopsie montra une sclérose glomérulaire ancienne associée à une poussée inflammatoire récente.

Brunton rapporte un cas avec 0,84 d'urée.

En 1925 Erik Warburg dans un article très documenté où il discute les observations publiées à cette date, apporte quatre cas personnels de ce qu'il nomme la forme rénale du coma diabétique. Tous ont une grosse hyperglycémie, une faible glycosurie, une albuminurie marquée, une azotémie élevée (sauf une fois où elle n'est pas signalée). Il note que les urines ne renfermaient ni d'acide diacétique, ni d'acétone, que la respiration n'avait pas toujours le type de Kussmaul.

Il déclare que cette insuffisance rénale est curable, du moins partiellement par le traitement insulinique et insiste en terminant sur la nécessité dans le traitement du coma diabétique de ne pas oublier les complications rénales, au même titre que les complications cardiaques.

Chabrol et Jomier décrivent un cas avec 1 gr. 25 d'urée.

Ambard et Merklen apportent un cas montrant la succession indiscutable chez un même malade de deux comas, un diabétique amélioré par l'insuline, suivi d'un coma urémique avec 1 gr. 80 d'urée sanguine et terminé par la mort.

L'autopsie montra d'importantes lésions de néphrite épithéliale.

Clarke Begg fait une publication où il relate des cas de comas anuriques, mais ne publie pas les observations.

Payne et Poulton donnent 11 observations de coma diabétique dont 6 avaient une urée sanguine allant de 0 gr. 60 à 2 gr. 40.

Argy publie un cas de coma avec une hyperglycémie à 7 gr. 10 associée à l'absence d'acétone dans l'urine.

Evans également un cas.

Imbrie et Skimmer rapportent un cas de coma avec anurie. A partir de 1925 les cas de coma diabétique sans acétonurie sont publiés en si grand nombre que nous ne pouvons les citer tous ; remarquons d'ailleurs qu'un certain nombre d'observations n'ont pas fait la preuve de la nature diabétique du coma.

Nous ne citerons que les publications principales.

En 1926, Merklen, Wolf et Bicart publient un nouveau cas de coma diabétique avec 1 gr. 33 d'azotémie et une insuffisance rénale certaine. Ils insistent sur la valeur de l'évolution de l'azotémie comme moyen de pronostic alors qu'une urée qui s'abaisse permet de voir les choses sous un jour plus favorable.

Roque, Ravaut et Delore rapportent un cas avec 0 gr. 96 d'urée et pensent que si l'azotémie n'est pas constante au cours du coma diabétique, elle indique souvent une insulino-résistance.

Salomonsen et Harboe rapportent trois cas peu concluants avec azotémie.

En 1927, Snapper insiste sur la fréquence de la rétention azotée.

Weiss apporte deux cas superposables à celui publié par Ambard et Merklen de la succession d'un coma diabétique amélioré par l'insuline, puis d'un coma urémique terminé par la mort. L'autopsie ne révéla pas de lésion rénale et l'auteur conclut à un trouble fonctionnel.

En 1928, Krauss et Selye publiant très succinctement trois cas semblables à ceux de Weiss terminés par la mort dans l'urémie, discutent fortement les conclusions de ce dernier, car ils ont trouvé des lésions rénales importantes à l'autopsie.

Ils pensent donc qu'il s'agit là de formes ordinaires de néphrites aiguës.

Joslin, dans son traité du diabète 1928, insiste sur l'augmentation de l'azote non protéidique qu'il a observé dans 24 cas sur 51, cette augmentation allant de 40 à 138 milligrammes.

Il constate que les chiffres les plus élevés coïncident avec les formes les plus tenaces et sévères. Mais tous ses malades ont guéri et l'épreuve de la phénol lui a montré que les reins redevenaient vite normaux. Il attribue cette azotémie à un dommage transitoire du rein dont il voit l'origine dans l'excrétion massive de toxiques.

En 1929, Blum, Grabar et van Caulaert rapportent trois cas de diabètes graves où l'urée était de 0,55, 0,74 et 0,79. Dans deux des cas l'urée retombe à la normale puis monte très

fortement (jusqu'à 4 gr. 80 !) sous l'influence du régime déchloruré. D'où, par une généralisation pour le moins hâtive, ils concluent que l'azotémie du coma diabétique est due au manque de sel.

Bulow Hansen fait une étude comparative de la teneur en corps cétoniques dans le sang et dans les urines pendant et en dehors du coma. Il montre que pour un certain taux dans le sang, le taux urinaire est plus fort en dehors du coma que pendant celui-ci.

Cela semble démontrer d'une manière irréfutable que l'apparition du coma commence par une gêne rénale à l'excrétion des corps cétoniques.

Lorant, par contre, s'élève vigoureusement contre cette hypothèse. Dans un cas il a vu des corps cétoniques diminuer parallèlement dans le sang et dans l'urine alors que l'azote résiduel s'élevait dans le sang. Il semble démontrer également par de savants calculs, que la concentration des corps cétoniques est la même dans le sang et dans les urines, et nie l'existence de rétention des corps cétoniques dans le coma. Pour lui les cas publiés ne seraient pas de véritables comas diabétiques.

Christensen, Olline et Holst publiant trois cas où l'urée s'éleva à 1 gr. 30, 1 gr. 40, 1,04 critiquent les différentes pathogénies proposées pour l'azotémie du coma et se rallient à l'hypothèse d'un trouble des échanges minéraux.

Roth invoque l'insuffisance rénale, cause du coma diabétique.

En 1930, Rathery et Sigwald apportent à la médecine un cas de coma insulino-résistant où l'urée s'éleva à 1 gr. 10.

Udoondo et Ruffo publient un cas de coma typique où l'urée s'élevait à 0 gr. 80.

En 1931, Labbé et Boulin firent une critique serrée d'un grand nombre d'observations précédentes dont ils retinrent vingt-sept auxquelles ils en ajoutèrent cinq personnelles.

Ils déclarèrent que l'azotémie était loin d'être constante (55 p. 100) qu'elle était en général modérée, d'apparition précoce en général qu'elle indiquait un pronostic deux fois plus grave que lorsqu'elle n'existe pas et un pronostic très sombre lorsqu'elle persistait au delà de deux ou trois jours.

A ce moment, ils déclarèrent suspecter les formes de coma avec réaction de Gerhardt négatives parce qu'ils n'en avaient jamais observé et que dans les observations publiées manquait le dosage de l'acétone sanguin.

Discutant ensuite la pathogénie de cette azotémie pour eux certainement d'origine rénale, ils l'attribuent à l'abondant passage des corps cétoniques à travers le rein, mais par contre jugent excessif de faire jouer à l'insuffisance rénale un rôle prépondérant dans la pathogénie même du coma.

En 1932, Rathery présenta dans une leçon clinique un coma diabétique mixte, diabétique et urémique avec urée à 1 gr. 86 et fit à ce propos la critique des pathogénies proposées pour expliquer cette association. Pour lui, les substances toxiques accumulées dans l'organisme au moment du coma peuvent produire trois éventualités.

a) Si le rein est sain, l'atteinte est discrète et la guérison survient.

b) Si le rein est légèrement lésé, l'azotémie nulle au début du coma s'élève brusquement et la néphrite aiguë résultant de la formation massive de ces toxines détermine sur un rein débile des altérations profondes et rapidement mortelles.

c) Si le rein était antérieurement lésé, l'azotémie est élevée dès le début du coma.

Richardson publie un nouveau cas de coma diabétique avec Gerhardt négatif.

En 1933, Étienne Bernard et Guillaumin publiaient un cas de coma diabétique guéri par l'insuline et suivi aussitôt d'un coma azotémique mortel avec urémie à 1 gr. 94.

Labbé et Boulouin apportaient un cas de coma diabétique avec réaction de Gerhardt négative.

Les auteurs annonçaient qu'ils publieraient ultérieurement à la Médicale cette observation un peu succincte, à l'occasion d'un autre travail. Nous n'avons pu réussir à trouver cette publication annoncée.

En 1934, Roof publia trois cas d'anurie après coma diabétique améliorés par le sérum salé hypertonique.

Marcel Labbé insista sur la difficulté du diagnostic des comas acidotiques et discuta dans une clinique consacrée aux reins des diabétiques les divers problèmes que soulevait cette question.

Marcel Labbé et Boulin publièrent une nouvelle observation de coma avec excrétion minime de corps cétoniques par les urines alors qu'ils étaient en quantité importante dans le sang. L'urée était à 1 gr. 65. L'autopsie montra des lésions discrètes de néphrite épithéliale et glomérulaire.

En 1935, Roch de Genève publie un cas de coma avec néphrite et collapsus cardiaque qui guérit.

Rathery dans une leçon clinique consacrée au coma diabétique étudie les problèmes humoraux dans le coma diabétique et discute les problèmes qu'ils posent.

* * *

Nous avons réuni les trois observations déjà publiées par le professeur Rathery à celles de 16 autres malades observés dans son service, et, une même malade ayant fait deux comas à un an d'intervalle, ceci nous donne 20 observations de coma diabétique, qui vont nous servir à apporter notre modeste contribution à cette étude qui fit l'objet de si nombreuses publications.

OBSERVATIONS

OBS. I. — **Bre...**, 39 ans, receveur d'autobus.

Entré le 16 avril 1936 à 7 h. 30, salle Vulpian, n° 1.

Entre pour fatigue extrême, en état subcomateux.

L'interrogatoire est impossible. L'entourage apprend que c'est un diabétique soigné depuis longtemps par l'insuline.

L'interne de garde à 7 h. 30 trouve dans les urines du sucre, mais un Gerhardt très faible, pratiquement négatif.

Un Denigès léger.

Il fait 10 centimètres cubes de solucamphre, mais ne prescrit pas d'insuline, rassuré par cet examen d'urine.

A 8 h. 30. — On constate une dyspnée de Kussmaul marquée.

Une prise de sang montre :

Glycémie	10, 98
R. A.	7, 7
Urée	2, 10
Cl. plasmatique	2, 96
Cl. globulaire	1, 28
Acétone sanguin.	268 milligrammes.
Acide β -oxybutyrique.	1.125 milligrammes.

On fait 40 unités d'insuline, 20 grammes de sucre.

A 9 h. 30. — Malade somnolent mais répondant aux questions.
Cyanose très marquée des oreilles, des pieds et des mains.
Extrémités froides.

Respiration ample à type Kussmaul à 33 par minute.
Température, 37°.

Pouls, 132.

Tension artérielle, 12-9 1/2.

Les pupilles sont en mydriase légère.

Légère hypotonie des globes oculaires.

Langue un peu sèche.

Réflexes faibles, mais existant. Pas de Babinski.

Auscultation.

Du poumon : normale.

Du cœur : bruits rapides, un peu sourds.

On fait 50 unités d'insuline, plus 15 grammes de sucre (insuline intraveineuse).

Bicarbonate de soude, 10 grammes.

Solucamphre, 10 centimètres cubes.

Digitaline, XV gouttes.

Sérum glucosé, 1/2 litre.

A 10 h. 30. — Le malade est plus somnolent.

Respiration, 30 par minute.

Tension artérielle, 8-5.

Urines : Sucre.

Albumine (0 gr. 46).

Gerhardt faible.

Denigès.

Nombreux cylindres granuleux.

Les dosages montrent : 38 grammes de glucose par litre.

0 gr. 34 d'acétone.

2 gr. 23 d'acide β -oxybutyrique.

8 grammes d'urée.

0 gr. 47 de chlorures.

Traitement : 50 unités d'insuline intra-veineuse, sucre 10 grammes et jus d'orange.

A 11 heures.

<i>Sang</i> : Glycémie	10 gr. 19
R. A.	9
Urée	2 gr. 35

Urines : Sucre + (40 grammes par litre).

Gerhardt négatif.

Denigès légèrement positif.

Urée urinaire, 10 gr. 75.

Pouls, 132, filant.

Tension artérielle, 5 1/2-3.

Respiration, 36.

Traitement : Insuline, 50.

Sucre, 15 grammes + jus d'orange.

Adrénaline buccale, 1 milligramme.

A 12 heures. — Même état.

T. A., 6 1/2-4.

Traitement : 50 unités d'insuline.

Sucre, 15 grammes + un jus d'orange.

Solucamphre, 50

Adrénaline buccale, 1/2 milligramme.

A 13 heures. — 50 unités d'insuline + un jus d'orange.

13 h. 30. *idem.*

14 heures.

Glycémie.	10,17
R. A.	16,3
Urée.	2,50

Urines : Alb.

Sucre (40 gr. 63).

Gerhardt, 0.

Denigès léger.

Urée urinaire, 11 gr. 50.

Traitement : 50 unités d'insuline.

A l'examen :

Pouls mieux frappé.

T. A., 11-7 1/2.

Respiration, 40.

Réflexes abolis.

14 h. 30. — 50 unités d'insuline + 1 jus d'orange.

15 heures. *idem.*

15 h. 20. *idem.*

15 h. 40. *idem.*

16 heures. *Idem.* + Solucamphre, 10 centimètres cubes.
Digitaline, XV gouttes.
Adrénaline, 1/2 milligramme.

Vomissement.

16 h. 20. — 50 unités d'insuline + jus d'orange.

16 h. 40.	Glycémie	9 gr. 24
	R. A.	36, 9
	Cl. plasmatique	3, 05
	Cl. globulaire	1, 39
	Acétone sanguin.	201 milligrammes.
	Acide β -oxybutyrique.-. .	637 milligrammes.

Réflexe achilléen a réapparu.

Pouls, 120 instable et irrégulier.

T. A., 8-6.

Respiration, 32.

Urines : Sucre + 50 gr. 53.

Acétone, 0,19.

Acide β -oxybutyrique, 0,49.

Albumine, 0 gr. 60.

Cylindres granuleux très nombreux.

Urée urinaire, 12 gr. 25.

Chlorures, 0 gr. 58.

17 h. 40.

Réflexes abolis.

Pouls, 180.

T. A., imprenable.

On fait 100 unités d'insuline + jus d'orange + une ampoule de coramine.

18 h. 30.

Pouls moins rapide, 120.

T. A., 5-3.

On donne : 50 unités d'insuline.

1 ampoule d'ouabaïne (1/4 de milligramme).

15 centimètres cubes de sérum salé hypertonique.

19 heures.

Pouls, 124.

T. A., 8-5.

On fait 50 unités + un jus d'orange.

19 h. 30. — Même état, même traitement.

20 heures.

Urines : Sucre (10 gr. 65). Acétone, 0 gr. 23.

0. Acide β -oxybutyrique, 1 gr. 07.

Gerhardt.

Denigès léger.

Alb. +

Le malade se sent mieux.

T. A., 7-4.

Le D^r Lenègre fait un électro-cardiogramme.

Tachycardie régulière à 120 du type onde auriculaire P. constamment bien visible

Modification légère du complexe ventriculaire.

En dérivation I = bas voltage de l'onde R, dont le sommet est émoussé et la branche descendante est infléchie.

Dans les trois observations, raccourcissement du segment S. T. curviligne et déformé.

Raccourcissement de l'espace P. R.

Donc modifications légères du ventriculogramme, de constatation courante dans les tachycardies.

20 h. 30. Insuline, 50 unités.

21 heures. 50 unités d'insuline + jus d'orange.

Solucamphre, 10 centimètres cubes.

21 h. 30. 40 unités + 1/2 jus d'orange.

22 heures. État général meilleur (malade plus éveillé).

Pouls, 150.

T. A. imprenable.

Pas de réflexes.

Sang : Glycémie 5, 37

R. A. 43, 6

Urée 2 gr. 50

Cl. plasmatique. 3,37

Cl. globulaire. 1,72

Urines : Sucre +

Gerhardt, 0.

Denigès, +

Urée urinaire, 13 grammes.

Insuline, 40 + 1/2 jus d'orange.

Ouabaïne, 1/4 de milligramme.

22 h. 30. Insuline, 50 unités + 1/2 jus d'orange.

23 heures. Insuline, 50.

Solucamphre, 5 centimètres cubes.	
Glycémie-	5, 01
R. A.	41, 7
Urée	2, 10
Cl. plasmatique	3, 46
Cl. globulaire	1, 77
Acétone sanguin.	106 milligrammes.
Acide β -oxybutyrique. . . .	145 milligrammes.

24 heures. On sonde le malade. Pas d'urines.

T. A., 6 1/2-3.

On donne : Insuline, 50

Sucre, 5 grammes + 1 jus d'orange.

Coramine, 1 ampoule.

1 heure. Sondé : pas d'urines.

Insuline, 50

Solucamphre. 5

2 heures. Insuline, 20 + sucre, 5

Coramine, XXX gouttes.

3 heures. Insuline, 20.

Solucamphre, 5.

4 heures. Insuline, 20 + sucre, 5.

5 heures. Insuline, 20.

Solucamphre, 5.

6 heures. Sondage : pas d'urines.

Pouls rapide, réflexes abolis.

Malade toujours conscient.

6 h. 30. Mort.

Autopsie : Voir chapitre I, page 21.

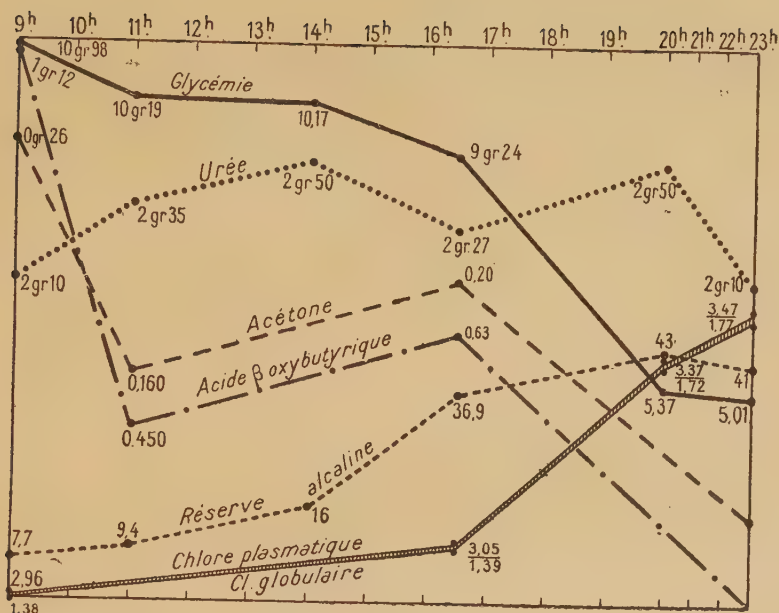


Fig. 1. — Sang de Br.

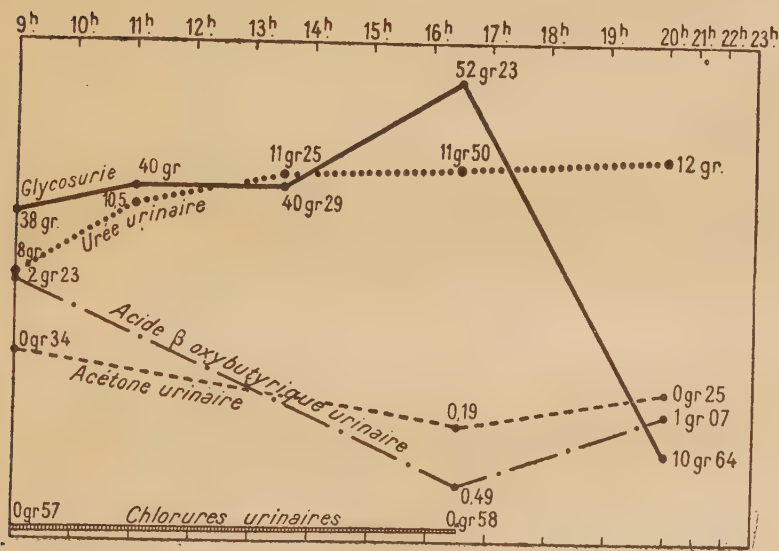


Fig. 2. — Urines de Br.

OBS. II. — **M. Cou...**, 26 ans.

Représentant de commerce.

Entré le 13 avril 1936 à 18 heures à la salle Vulpian, lit 6.

Il entre pour de violentes douleurs abdominales avec maximum dans la fosse iliaque gauche.

Ce malade qui ne se souvient pas avoir été malade avant une quinzaine de jours, à ce moment, devant une polyphagie et une polydypsie importante (10 litres par jour), il fait examiner ses urines par un herboriste qui découvre du sucre.

Il se contente alors de diminuer sa ration de pain et de féculents.

Il y a 24 heures, le malade, constipé depuis 5 jours, est pris de douleurs abdominales très intenses mais sans vomissements et se plaint d'une soif intense.

A l'examen :

Malade présentant un mélange de prostration, de stupeur et d'agitation.

Odeur acétonique de l'haleine.

Respiration de Kussmal.

Hypotonie légère des globes oculaires.

Abdomen douloureux dans son ensemble, mais surtout dans la fosse iliaque gauche.

Foie et rate normaux.

Cœur régulier, bruits un peu assourdis.

Pouls, 80.

Tension artérielle, 11 1/2-8 1/2.

Respiration à 30 par minute.

Rien d'anormal à l'auscultation pulmonaire.

Pas de contracture.

Réflexes : rotuliens et achilléens normaux.

Pas de Babinski.

Urines : Sucre, 32 gr. 5 par litre.

Gerhardt + Acétone, 1 gr. 27

Acide β -oxybutyrique, 11 gr. 16.

Denigès +

Albumine, 0 gr. 60 par litre.

Cylindres granuleux très abondants.

Urée urinaire, 8 grammes.

Sang : Glycémie, 3,73.

L'urée et la réserve n'ont malheureusement pas été dosées à ce moment.

On injecte : 50 unités d'insuline.

XV gouttes de digitaline.

10 centimètres cubes de solucamphre.

On donne un lavement qui ramène des selles fétides.

On ne peut avoir d'urines à 20 heures.

A 21 heures, on réinjecte 50 unités d'insuline.

On donne 15 grammes de sucre et 15 centimètres cubes de solution de camphre.

A 1 heure, le 14 avril, on sonde le malade et on trouve du sucre et Gerhardt.

Denigès.

Le dosage montre : Sucre, 34 gr. 7 par litre.

Acétone, 1 gr. 16.

Acide β -oxybutyrique, 7 gr. 44 par litre.

Urée, 8 gr. 5.

Dans la nuit, le malade reçoit 150 unités d'insuline et prend 60 grammes de sucre.

Le 14 avril à 9 heures.

Température, 37°-8.

On trouve dans le sang : Glycémie, 2, 51

R. A. 14, 8

Urée. 0,82

Corps acétoniques : Acétone 463 milligrammes.

Acide β -oxybutyrique. 289 milligrammes.

Cl. plasmatique . . 3,41

Cl. globulaire . . 1,82.

Puis on fait 20 unités d'insuline.

A 10 heures. — Le malade ne souffre plus du ventre. Il est dans le même état que la veille, mais les réflexes sont abolis.

Pas de Babinski.

Le pouls est rapide à 120.

La tension artérielle est de 11 1/2-8 1/2.

On fait 50 unités d'insuline intra-veineuse.

10 grammes de sucre.

XV gouttes de digitaline.

1 ampoule de pressyl.

A 10 h. 30 : 50 unités d'insuline.

10 grammes de sucre + un jus d'orange.

1 ampoule de pressyl.

A 12 h. 45 : 50 unités d'insuline intra-musculaire.

10 grammes de sucre + un jus d'orange.

1 ampoule de pressyl.

A 14 heures. *Idem.*

On prélève du sang qui montre :

Glycémie 1,90

Urée 1,30

R. A. 14,2

Urines : Sucre. 38 gr 2 par litre.
 Acétone. 1 gr. 35 —
 Acide β -oxybutyrique. . . . 10 gr. 51 —
 Albumine +
 Cylindres granuleux + +
 Urée 11 gr. 75 —

14 h. 30. Cyanose généralisée.
 Pouls incomptable.
 Le malade se plaint du ventre.

On fait 1/4 d'ouabaïne intra-veineuse.

Le malade meurt à 16 heures en collapsus cardiaque après avoir présenté des vomissements bilieux et une diarrhée fétide et brunâtre non sanglante.

Autopsie : Voir chapitre I, p. 25.

OBS. III. — **M^{me} Pey...**, 61 ans.

Entrée à l'hôpital le 4 mai 1934.

La malade diabétique entre à l'hôpital pour une tuméfaction douloureuse du pied droit.

Le début remonte à 8 jours, marqué par une douleur intense au

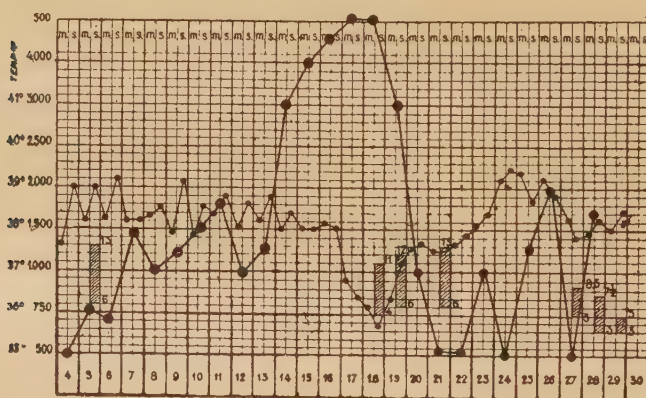


Fig. 3.

niveau du gros orteil. Ce pied jusque-là n'avait présenté aucune lésion.

La malade a vu successivement le gonflement du gros orteil s'étendre vers la plante du pied et vers le dos du pied, la douleur accompagne toujours le gonflement, et est si vive qu'elle empêche toute tentative de marche et tout sommeil.

Pendant cette évolution progressive, la malade était presque apy-

rétique (37-2), mais elle a présenté chaque jour vers 10 heures du matin et vers 17 heures des frissons répétés.

La malade n'a pas pris sa température pendant les frissons.

La malade a présenté depuis le début de la maladie, une anorexie absolue et de l'insomnie.

Examen : Inspection : pied droit rouge, gonflé davantage sur la face plantaire que sur la face dorsale avec maximum base interne du pied. En outre, on note sur la face plantaire des points de suppuration. Au niveau du deuxième orteil, une ulcération superficielle à fond rose, à bords irréguliers.

La palpation révèle la chaleur locale, très douloureuse, maximum de la douleur sur la face plantaire au niveau des points de suppuration.

Sensibilité superficielle.

Anesthésie à la douleur remontant jusqu'à la 1/2 jambe.

Troubles de la sensibilité thermique.

Les mouvements de flexion des orteils sont limités de même l'adduction et l'abduction du pied.

La marche est impossible en raison des douleurs.

Symptômes généraux :

Température, 38°-39.

Insomnie, anorexie, constipation, langue saburrale, mais pas sèche, nausées.

Examen des autres appareils.

Cœur : Pointe bat dans le 5^e espace.

Deuxième bruit un peu claqué à la base.

Tension artérielle, 13-6.

Poumons : normaux.

Foie et Rate : normaux.

Quelques taches rubis sur le flanc droit.

Réflexes rotuliens un peu vifs.

Achilléens, normaux.

Urines : Albuminurie et traces de glucose.

Réaction de Denigès et de Gerhardt positives.

Sang : Glycémie 2 gr. 75

Urée 0,45.

Urines :

1 litre par 24 heures contenant 5 grammes de glucose.

(Dosages). 0,19 d'acétone

0,82 d'acide β -oxybutyrique.

Antécédents : Il y a 18 mois, la malade a subi une amputation du V^e orteil à la suite d'un abcès dont on voit la cicatrice sur la face dorsale. On note sur la face plantaire au niveau du premier méta-

tarsien une plaque noirâtre creusante non douloureuse qui date de trois mois (mal perforant plantaire).

Opérée d'un kyste et d'un fibrome en 1921 (hystérectomie totale). Il persiste une cicatrice abdominale.

Parents morts de vieillesse.

Frère bien portant.

Diabète constaté pour la première fois, à la suite de l'abcès il y à 18 mois, traitée par l'insuline au cours du séjour à l'hôpital. Sort de l'hôpital après six semaines, suit régulièrement son régime.

Matin : Café noir ou tilleul.

- Midi : Côtelette ou bifteck de 400 grammes.

Fromage, 40 grammes.

Pain, 80 grammes.

Boisson, 1/2 litre de vin et eau.

Traitement : Bain chaud, bleu de méthylène, sérum anti-gangréneux en applications locales.

Le 8 mai 1934. — Apparition au niveau de la plante du pied droit d'une large phlyctène décollant l'épiderme plantaire. L'état du reste du pied paraît stationnaire. La douleur persiste.

On continue la même thérapeutique locale.

9 mai 1934. — On incise les phlyctène, on découvre l'existence de deux petits abcès sus-aponévrotiques l'un à la base de l'orteil médian, l'autre au niveau du bord interne du pied.

12 mai 1934. — L'état du pied est stationnaire, la rougeur reste diffuse, la douleur persiste.

On découvre l'existence d'une vaste nappe suppurante sous l'aponévrotique, non encore collectée.

Accidents sériques : œdème de la face, paupières, éruption ortiée, prurit.

14 mai. — Quelques petits orifices laissent couler quelques gouttes de pus provenant de la nappe sous-aponévrotique, l'œdème de la face commence à disparaître, le prurit s'atténue.

On fait 30 unités d'insuline.

16 mai. — Apparition de l'acidose. Denigès et Gerhardt positifs dans les urines.

Aucun symptôme clinique d'ordre général, cependant on note une athénie intense avec somnolence.

Glycosurie : 41 gr. 8 par litre et 183 gr. 9 par 24 heures.

Acétone : 0 gr. 46 par litre et 2,04 par 24 heures.

Acide β -oxybutyrique : 3 gr. 31 par litre et 14 gr. 56 par 24 heures.

On fait 50 unités d'insuline dans les 24 heures.

17 mai. — Acidose urinaire, albuminurie.

Vomissements, asthénie profonde.

A 16 heures. Odeur acétonique de l'haleine.

A 19 heures. Apparition de la dyspnée de Kussmaul.

Glycosurie, 44 grammes par litre et 220 par 24 heures.

Acétone, 0,89 et 4,45.

Acide β -oxybutyrique, 4,96 et 24,83.

On fait 190 unités d'insuline.

18 mai. — État stationnaire, respiration bruyante et profonde, quelques nausées.

Pouls, 82 bien frappé.

T. A., 11-5.

Température, 36°.

Myosis, pas d'hypotonie oculaire.

Glycémie. 5 gr. 88

R. A. 18, 36

Urée sanguine. 1, 07

Glycosurie, 61 par litre et 277 par 24 heures.

Acétone, 0,89 et 4 grammes.

Acide β -oxybutyrique, 3,55 et 16,04.

NaCl, 0,12 et 0,54.

Albumine +

A reçu 760 unités d'insuline.

19 mai. — L'état général semble s'être amélioré.

La dyspnée de Kussmaul a presque disparu, la malade en plus présente :

Pouls, 72, bien frappé.

T. A., 12-6.

Localement l'état du pied s'améliore sensiblement. La somnolence persiste cependant et l'acidose urinaire également.

Glycémie 8, 43

R. A. 49

Urée 9, 03

Cl. plasmatique 3

Cl. globulaire 1, 41

Urines : Sucre +

Gerhardt —

Denigès —

Diurèse 3 litres.

A reçu 880 unités d'insuline.

20 mai. — La malade est toujours très abattue, cependant l'odeur acétonique de l'haleine a disparu, l'hypotonie des globes oculaires

n'existe pas. La respiration est devenue normale bien qu'un peu ample. Disparition de l'acidose urinaire. Diminution notable du volume des urines.

Glycémie	1,28
Urée	0,70
Glycosurie.	12,5 par litre
Acétone.	0,07
—	0,062
Acide β -oxybutyrique.	0,99
—	0,79.

A reçu 360 unités d'insuline.

21 mai. — Les urines sont tombées à 500 centimètres cubes, disparition de l'acidose, la malade présente quelques nausées.

La suppuration du pied a été assez abondante.

Glycémie	3,14
R. A.	79
Urée	0,50
Cl. plasmatique	2,98
Cl. globulaire	1,38
Glycosurie.	10,8 par litre, 5,4 par 24 heures.
Acétone.	0,11 — 0,05 par 24 heures.
Acide β -oxybutyrique.	0,66 — 0,33 par 24 heures.

Reçoit 100 unités d'insuline.

23 mai. — La malade est beaucoup mieux, répond aux questions qu'on lui pose avec plus de facilité ; elle présente encore quelques nausées.

Glycémie	2,95
R. A.	72
Urée	0,32
Cl. plasmatique	2,70
Cl. globulaire	1,24
Glycosurie.	27,7 par litre, 32,4 par 24 heures.
Acétone.	0,23 par litre, 0,28 par 24 heures.
Acide β -oxybutyrique.	0,74 par litre, 0,89 par 24 heures.
NaCl	0,29 par litre, 0,43 par 24 heures.

Reçoit 160 unités d'insuline.

25 mai. — La température est montée progressivement à 39°,5.

Pas de signes physiques pouvant expliquer les faits. On remarque un léger oedème des extrémités (mains).

Reçoit 160 unités d'insuline.

26 mai. — La malade subit une nouvelle intervention au niveau de son pied.

Auscultation : submatité de tout le champ pulmonaire droit.

Dans la zone apexienne et la moitié supérieure du thorax, en arrière, on entend un souffle tubaire très intense et de la pectoriloquie aphone avec un foyer de râles crépitants.

A la base quelques râles de congestion.

Foyer pneumonique.

Les bruits du cœur sont assourdis.

Pouls, 88, bien frappé.

A eu 190 unités d'insuline.

27 mai. — État d'asthénie persistant.

Poumons : Le souffle persiste sans changement.

Les râles s'étendent à la périphérie du souffle.

Cœur : mou, bruits assourdis. T. A., 8 1/2-5.

Arythmie.

Œdème léger des membres.

Glycosurie.	27,7	par litre.	11,1	par 24 heures.
Acétone.	0,19	—	0,07	—
Acide β -oxybutyrique.	2,06	—	0,82	—
Insuline.	520	unités.		

28 mai. — Persistance du souffle mais dans une zone plus réduite ; il s'accompagne de râles sous-crépitaux.

Cœur assourdi, pouls régulier. T. A., 7 1/2-3.

29 mai. — L'état général s'aggrave, le cœur est sourd, mal frappé, irrégulier. T. A., 5-3 (vérifiée à plusieurs reprises).

La somnolence s'accroît. La mort survient dans un état de collapsus cardiaque malgré tous les toni-cardiaques utilisés (ouabaine, 1/4 de milligramme ; strychnine, huile camphrée, spartéine).

Avant la mort :

Glycémie	9,15
R. A.	57
Urée	1,15
Cl. plasmatique	2,21
Cl. globulaire	1,12

Le 31 mai. — Protocole d'autopsie (voir chap. I, p. 23).

*
* *

OBS. IV. — **M. Rev...**, 46 ans.

Menuisier.

Entré à l'hôpital le 4 novembre 1933.

Entre le 4 novembre 1933 à 16 heures, venant de l'hôpital Bichat, en état de coma presque absolu.

Il s'agit d'un malade diabétique qui a déjà été dans le service en 1932.

Dans ses antécédents héréditaires. — On remarque que son père est mort de diabète à l'âge de 60 ans.

Sa mère est bien portante.

Un de ses frères est mort de tuberculose pulmonaire.

Dans ses antécédents personnels. — On ne remarque rien de pathologique jusqu'en 1918.

En 1920, il commence à souffrir de son hypochondre droit, il se plaint de digestions pénibles, de diarrhée, de nausées, de sensibilité douloureuse de la région hépatique, de sub-ictère.

Tous signes rapportés à un mauvais fonctionnement du foie.

Un médecin consulté constate d'ailleurs une notable hypertrophie de l'organe et prescrit un régime qui semble améliorer légèrement l'état du malade.

Aucun examen d'urine n'a été pratiqué à ce moment.

En 1929. Il fait brusquement un ictère avec température à 38°. Cet ictère s'est accompagné de douleurs légères de l'hypocondre droit, mais qu'on ne peut pas assimiler à des coliques hépatiques.

Il a duré un mois et demi environ, a laissé le malade amaigri et asthénique.

Un examen pratiqué à cette période n'aurait pas montré la présence de sucre dans les urines.

C'est au début de 1931 que le malade a commencé à présenter une asthénie très vive, contrastant avec une polydypsie de 4 à 5 litres. En *janvier 1931* on a constaté des traces de sucre dans les urines.

L'amaigrissement persistant et la glycosurie augmentant, le malade est entré à l'hôpital Bichat où, devant la grosse hypertrophie du foie, on a pensé à la possibilité d'un kyste hydatique. diagnostic vite abandonné d'ailleurs.

Un traitement insulinique à raison de 80 unités quotidiennes a été institué et continué après la sortie de l'hôpital.

En *janvier 1932*, le malade est adressé à la consultation du Dr Rathery et on l'hospitalise aussitôt dans le service.

Ses urines contenaient alors 134 grammes de sucre par 24 heures.

2 gr. 35 d'acétone.

11 gr. 69 d'acide β -oxobutyrique.

Les réactions de Gerhardt et Denigès sont positives.

Son foie débordait le rebord costal de 4 travers de doigt et débordait largement dans l'hypocondre gauche.

La glycémie était de 4 gr. 06. Un Wassermann dans le sang a été négatif.

Après un séjour de 16 jours, un régime réglé à 300 grammes de pommes de terre et 80 unités d'insuline, les urines ne présentent plus de Gerhardt ni de Denigès, le malade augmente de 4 kgr. 200 et sort en bon état apparent.

En mars et mai 1932, il continue à venir se faire suivre à la consultation et fait à deux reprises des accidents d'hypoglycémie dus à ce que le malade n'avait pas mangé après son injection d'insuline.

Le 16 juin 1933. La glycémie est à 3 gr. 23.

Un dosage dans les urines montre 64 grammes de sucre par 24 h.
0,35 d'acétone.

1,45 d'acide β -oxybutyrique.

Le 16 octobre. Le malade a légèrement maigri.

Les urines contiennent toujours du sucre, mais ne présentent ni Gerhardt ni Denigès.

Le 1^{er} novembre 1933. Le malade qui consultait de temps à autre pour son foie à Bichat y est hospitalisé.

Pendant trois jours, malgré les demandes du malade aucune injection d'insuline n'est pratiquée alors que le traitement n'avait pas été interrompu depuis près de deux ans.

Progressivement le malade tombe alors dans le coma et est transporté d'urgence dans cet état de Bichat à la Pitié.

A son entrée à l'hôpital la perte de connaissance est presque complète (le malade ne répond pas aux questions qui lui sont posées, mais réagit faiblement aux excitations fortes).

Il présente une coloration brune de la peau surtout au niveau de la face. On ne remarque aucune trace de pigmentation sur les muqueuses.

Son haleine a une forte odeur acétonémique, il est flasque. Déshydratation marquée avec hypotonie des globes oculaires.

Pas de dyspnée, pas de respiration à type de Kussmaul.

Pouls très faible, un peu accéléré à 100.

La tension est à 10-6.

Un examen des poumons montre à la base gauche une zone de matité avec des râles sous-crépitaux fins.

Le cœur est normal.

Le foie est très hypertrophié, débordant d'un bon travers de main le rebord costal et débordant largement l'ombilic à gauche. Il est dur, immobile, non douloureux.

La rate n'est pas palpable, à peine perceptible.

Le système nerveux montre :

Les réflexes rotuliens et Achilléens abolis.

Pas de Babinski.

Réflexes pupillaires normaux.

A l'examen des urines, présence de sucre, les réactions de Denigès, Gerhardt fortement positives.

Pas d'albumine ni de cylindres granuleux.

La glycémie est de 5 gr. 31.

La réserve alcaline de 19,7.

Le pH sanguin à 7,26.

L'urée à 1 gr. 40.

On fait aussitôt à 16 heures, 40 unités d'insuline

à 17 h. 30 *Idem.*

à 20 h. 30 *Idem.*

à 24 heures *Idem.*

On donne, en outre, un todd avec 1 gramme de teinture de digitale, une injection de spartéine de 0 gr. 05 et une injection de solucamphre toutes les trois heures.

Un litre de lait et 100 grammes de sucre et de l'eau bicarbonatée.

Le malade sort assez rapidement du coma.

Le 5 novembre. On continue l'insuline.

à 3 h. 30.	40 unités.
9 h. 30.	40 —
12 heures	40 —
17 heures	40 —
23 heures	30 —
	190 unités.

Le malade se sent beaucoup mieux, le pouls est mieux frappé. Mais la langue est sèche et saburrable. Les urines présentent toujours du sucre. Gerhardt et Denigès positifs.

Le 6 novembre 1933. La glycémie est descendue à 1 gr. 54.

L'urée sanguine est à 1 gr. 20.

On laisse le malade à deux litres de lait légèrement sucré et on fait encore 140 unités d'insuline. Dans l'après-midi, les urines ne renferment pas de sucre.

Le 7 novembre. La température monte à 37°,8.

Le malade se plaint d'un point de côté à la base droite.

Il tousse et présente une expectoration jaunâtre, très visqueuse. A l'auscultation, on perçoit nettement à droite, un souffle tubaire et de nombreux râles crépitants.

Le pouls est rapide à 110. La tension à 11-8.

La langue est très sèche.

On met des ventouses scarifiées sur le thorax. Puis des enveloppements humides, on fait une injection de spartéine et d'eucalyptine.

Le malade reçoit 120 unités d'insuline.

Le Denigès est devenu négatif.

Le 8 novembre. La température s'élève à 38°,2 le matin, 39° le soir.

L'expectoration devient rouillée, un peu noirâtre.

Dyspnée avec polypnée à 44 à la minute.

A l'auscultation le foyer pneumonique est très net à la base droite.

Il existe également des râles sous-crépitaux à la base gauche.

Les urines présentent du sucre. Des réactions de Gerhardt et Denigès de nouveau positives.

On continue les enveloppements froids du thorax, l'eucalyptine, la spartéine et le solucamphre, le Todd avec 1 gr. 50 de teinture de digitale et 120 unités d'insuline.

Le 9 novembre. Température, 39°,2.

Le malade est très pâle, très fatigué.

Au cours de la visite à 9 h. 30, il accuse une sensation de malaise, de tendance à la syncope.

Son pouls est extrêmement faible et très rapide à 150.

La tension artérielle est à 5 1/2-4 1/2.

A l'auscultation du cœur, les bruits sont très rapides, mais bien frappés et perçus fortement.

La respiration est superficielle.

Les extrémités sont cyanosées et refroidies.

On pratique immédiatement une injection intra-veineuse d'un 1/4 de milligramme de ouabaïne et une injection sous-cutanée de spartéine, 0 gr. 05 et de caféine, 0 gr. 25 puis solucamphre.

L'état ne s'était que très peu amélioré, on fait à 11 h. 30 une injection intra-veineuse goutte à goutte de 250 grammes de sérum glucosé isotonique dans lequel on a mis une ampoule de 1 milligramme d'adrénaline.

On fait, en outre, sous la peau 40 unités d'insuline.

L'injection intra-veineuse est faite très lentement (1 heure). Après une vingtaine de centimètres cubes, le pouls s'améliore nettement. Il diminue à 128. La tension artérielle remonte à 9-5. Le reste de l'injection se passe sans incident.

A 13 h. 30, le malade émet spontanément une abondante selle de sang noirâtre.

A 16 heures, une prise de sang montre que la glycémie est à 1 gr. 93. l'urée sanguine à 1 gr. 50.

Le pouls est de nouveau extrêmement faible.

On fait une nouvelle injection de spartéine à 0 gr. 05 et une injection intra-veineuse de 1/4 de milligramme de ouabaïne.

A 19 heures. On fait 250 centimètres cubes de sérum salé isotonique sous la peau et des injections de solucamphre toutes les heures. Le pouls est extrêmement faible et un peu irrégulier. La respiration est très superficielle et rapide.

A 21 h. 30. Décès.

Autopsie (Voir chap. I, p. 22).

OBS. V. — **M. Bou...**, 41 ans.

Architecte.

Entré le 18 mars, salle Vulpian, n° 5.

Malade entré à l'hôpital le 18 mars en plein coma diabétique. Diabète découvert en 1928, grosse asthénie, amaigrissement. Petit diabète de 18 grammes par litre, sans acétone, sans albumine. Tension artérielle, 9-6. Suit pendant des années un régime équilibré avec 200 grammes de pommes de terre.

L'année dernière on commence l'insuline à 40 unités.

Puis en décembre 1935, on fait 100 unités d'insuline par jour.

Polyurie (5 à 6 litres), 40 grammes de sucre par litre.

Le 17 mars. Le malade tombe dans le coma : odeur acétonique de l'haleine, respiration de Kussmaul, 32 à la minute, hypotonie des globes oculaires, peau sèche, pouls, 120 ; tension artérielle, 13-7.

Réflexes rotuliens et Achilléens abolis.

A son entrée l'examen du sang donne :

Glycémie, 5,01 ; réserve alcaline, 7,9 ; urée, 0,45 ;

Azote résiduel, 0,37 ; cl. plasmatique, 3,25 ; cl. globulaire, 1,53 ;

Acétone sanguin, 0 gr. 384 ;

Acide β -oxybutyrique, 0 gr. 770.

Urines : Albumine, cylindres granuleux très nets.

Sucre : 26 gr. 53 par litre ; chlorures, 0,23 ; Gerhardt, 1 gr. 39 d'acétone ; Denigès, 6 gr. 45 d'acide β -oxybutyrique.

On fait 300 unités d'insuline en 3 heures.

A ce moment, meilleur état ; le malade sort légèrement du coma, les réflexes réapparaissent, mais la tension artérielle est basse à 6 1/2-4.

A 15 h. 30, glycémie, 4,85 ; réserve alcaline, 19,9.

On arrête l'insuline pendant 1 h. 1/2.

On donne XV gouttes de digitaline.

La tension remonte un peu à 9-7.

A 17 h. 30, glycémie, 4,85 ; R. A., 29.

Urines : sucre, 20 gr. 32.

Gerhardt, 0,19 d'acétone.

Denigès, 0,66 d'acide β -oxybutyrique.

On redonne 50 unités d'insuline.

La tension baisse un peu à 8-5 1/2.

On donne 100 unités en 4 heures, plus XL gouttes de curamine.

Le coma s'atténue beaucoup.

A 21 h. 30, glycémie, 4,10 ; R. A., 42 ; urée, 0, 70.

Urines : 37 gr. 14 de sucre.

0,11 d'acétone.

0,57 d'acide β -oxybutyrique.

Le Gerhardt est devenu négatif.

A 22 h. 30, 40 unités d'insuline.

Sucre, 41 gr. 93 par litre, pas d'acétone ni d'acide β -oxybutyrique,

Albumine et cylindres.

Gerhardt négatif.

Denigès légèrement positif.

On fait 120 unités d'insuline dans la nuit.

Le 19 mars 1936. — A 9 h. 30 du matin, le malade est parfaitement conscient, en excellent état. La tension est restée basse à 9-7,

Le sang contient :

Glycémie	1,26
Réserve alcaline	48
Urée	0,57

Les urines contiennent des traces de sucre, 0 gr. 16 au litre, pas d'acétone ni d'acide β -oxybutyrique. L'albuminurie a disparu.

On donne XV gouttes de digitaline et 30 unités d'insuline.

A 16 h. 30. Glycémie. 1,06

Urée : 0,69

Urines : Sucre +

Gerhardt et Denigès négatif.

Albumine, 0.

Le 22 mars. Sorti complètement de la période de coma.

Glycémie 3 gr. 11.

Urée. 0,30

Constante d'Ambar. 0,076

Phénol 60 p. 100

Urines : Sucre +

Gerhardt et Denigès.—

Albumine —

Pas de cylindres.

Le fonctionnement normal est donc revenu entièrement normal.

* * *

OBS. VI. — M^{me} Le B..., âgée de 65 ans.

Entrée le 8 juillet 1934 à l'hôpital.

Salle Duchenne, lit n° 10.

La malade âgée de 65 ans entre dans le service le 8 juillet, dans un état sub-comateux.

Cette malade est une diabétique ancienne, soignée depuis 10 ans dans le service. Ces derniers temps elle suivait un régime approxi-

matif, car elle ne pesait pas ses aliments : elle devait prendre 200 grammes de pomme de terre et pas de pain. Elle recevait des piqûres d'insuline, 1/2 centimètre cube le matin. 1 centimètre cube le soir. Un examen de sang fait en 1934 montra :

Glycémie, 4,65.

Urée, 0,65.

Le vendredi 6 juillet, la malade fatiguée, anorexique, ne pouvait plus avaler ses pommes de terre sans boire, elle avait la bouche sèche.

Progressivement son état s'est aggravé, et elle ne se souvient plus actuellement du début de son état comateux.

A son entrée : coma léger dont on la tire facilement.

La malade est en résolution musculaire complète. Hypotonie des globes oculaires peu marquée.

Dyspnée assez marquée, avec type de Kussmaul.

Réflexes tendineux normaux.

Vu son arrivée tardive aucun examen de sang n'est pratiqué à son entrée.

On fait 120 unités d'insuline.

Le 9 juillet. L'état s'est sensiblement amélioré.

Glycémie	1 gr. 04
R. A.	52
Urée sanguine	1 gr. 50
Cl. plasmatique	3, 51
Cl. globulaire	1, 99
Urines : Glucose	5, 1
Acétone	0, 15
Acide β -oxybutyrique	1, 49
Albumine.	0
Chlorures	0 gr. 99 par litre
.	0 gr. 50 par 24 heures.

On fait 210 unités d'insuline dans les 24 heures.

10 juillet. — Dans la matinée la malade est fatiguée mais répond sans difficulté aux questions. Pas d'agitation, pas de tremblement.

Dans les urines : Sucre +

Gerhardt —

Denigès —

On fait une prise de sang pour glycémie, mais on n'en a le résultat que vers 15 heures : 0,42.

L'urée sanguine est à 1 gr. 50.

A 11 heures. Injection de 40 unités d'insuline + 10 grammes de sucre.

A 14 heures, la malade éprouve une sensation de malaise, puis perte de connaissance subite.

A ce moment, l'examen met en évidence une flaxidité complète des membres, peut-être plus marquée à droite (Raimiste).

Paralysie faciale gauche avec atteinte du faciale supérieur. L'œil est largement ouvert, la paupière supérieure conserve la position qu'on lui imprime, elle est mobile en synergie avec le côté opposé. Anesthésie cornéenne très marquée à gauche, beaucoup moins à droite.

Pas d'hypotonie des globes oculaires.

Anesthésie superficielle des membres totale.

Réflexes tendineux normaux à tous les membres.

Le réflexe cutané plantaire est indifférent.

Pas de troubles sphinctériens sinon qu'il faut sonder la malade pour avoir des urines.

Pas de raideur de la nuque ni de signe de Kernig.

Pas de respiration de Kussmaul, la respiration est légèrement stertoreuse.

Cœur normal : pouls, 90 ; T. A., 12-7 (Vaquez).

Les urines ramenées par sondage contiennent du sucre.

Réaction Gerhardt et Denigès négatives.

A aucun moment la malade n'a présenté de convulsions, de secousses musculaires ni de sueurs. On pense à ce moment-là à un coma par hémorragie cérébrale, mais le résultat de la glycémie du matin fait penser à la possibilité d'une hypoglycémie. D'ailleurs l'administration du sérum glucosé rectal, prescrite au début des accidents, avait amené une diminution du coma ; la malade sortait de sa torpeur quand on l'interrogeait.

A 16 heures, on fait une prise de sang pour glycémie, 0,46.

Dans les urines, ni sucre, ni corps acétoniques.

On injecte par la voie intra-veineuse 500 centimètres cubes de sérum glucosé isotonique ; au cours de l'injection la malade sort de son coma.

Pas d'accident jusqu'au lendemain matin.

Le 11 juillet. La malade est consciente.

On fait une glycémie à 10 heures, 6 gr. 29.

Une azotémie à 10 heures, 1 gr. 40

Les urines prélevées avant la glycémie contiennent du sucre et pas de corps acétoniques. Les urines prélevées 3/4 d'heure après la prise de sang (après avoir vidé la vessie), contiennent du sucre et des corps acétoniques.

L'examen général montre quelques reliquats de paralysie faciale : asymétrie légère à la mimique.

L'anesthésie cornéenne persiste légèrement.

Les réflexes tendineux sont faibles mais existent.

Pas de signe de Babinski.

Le pouls est bien frappé, un peu rapide, 104.

T. A., 9 1/2-6.

Urines : Sucre + (29 grammes).

Acétone, 0,15.

Acide β -oxybutyrique, 0, 58.

Chlorures, 0,66.

Le 12 juillet. La malade a présenté à 21 heures un petit malaise ; à ce moment l'examen des urines ne montrait ni sucre, ni corps acétoniques.

Pouls, 100. On donne 40 grammes de sucre et tout rentre dans l'ordre.

Une prise de sang montre :

Glycémie	3 gr. 20
Réserve alcaline	55,7
Urée	1,22
Cl. plasm.	3,48
Cl. glob.	1,76

Le 13 juillet. T. A., 10 1/2-6 ; pouls, 92.

Glycémie	2 gr. 74
Urée	0,79
Glycosurie	12,50
Na Cl.	0,23

Excellent état.

Le 9 août. Glycémie 3,60
Urée 0,55

En octobre 1935. La malade est revue.

Glycémie-.	3,86
Urée	0,62
Glycosurie	0,50
Pas d'albuminurie.	

*
* *

OBS. VII. — **M^{lle} Bon...**, 16 ans.

Entrée le 11 janvier 1931.

Salle Sainte-Anne, lit n° 4.

La malade diabétique, traitée à la consultation depuis le 6 août 1928, a cessé de venir au traitement depuis le 16 janvier 1929.

Il semble que depuis ce moment jusqu'à il y a 4 ou 5 jours elle se soit bien portée ou en tout cas n'ait pas eu d'accident grave.

A ce moment, elle se sent fatiguée, asthénique, mal à l'aise, dans la journée d'hier, son état se serait subitement aggravé, et aurait nécessité son entrée à l'hôpital. On lui donne alors 60 grammes de sucre, 6 centimètres cubes et demi d'insuline, un goutte à goutte glucosé, 1 gramme de teinture de digitale. Actuellement la malade est en état de coma, prostrée, couchée sur le dos, membres inertes, répondant cependant aux questions. La respiration est un peu rapide, 28; mais ne présente pas de rythme de Kussmaul. Le pouls est rapide, 120, un peu tendu, pas de mydriase, pas d'hypotonie du globe oculaire, il y aurait une odeur acétonique de l'haleine.

La T. A., 12-6 (Vaquez).

Réflexes rotuliens normaux.

Achilléens, vifs.

Pupillaires, normaux.

Sang : Glycémie	3,38
R. A.	28
Urée	0,75

Urines : Alb., 0

S. +

D. +

G. +

Pas d'albumine.

Sort du coma rapidement sous l'influence de 440 unités d'insuline.

Entre de nouveau le 16 octobre 1933 pour coma à l'occasion d'un abcès de la marge de l'anus.

Odeur acétonique de l'haleine.

Respiration de Kussmaul.

Hypotonie des globes oculaires.

Tension artérielle, 12-7.

Glycémie, 3,47.

R. A., 12.

Urée, 0,40.

Urines : Sucre +

Acétone +

Acide β -oxybutyrique. +

Pas d'albumine.

Malade sort rapidement du coma.

A reçu 960 unités d'insuline en 24 heures.

Revue deux ans après. Urée, 0 gr. 30.

Sucre urinaire, 0.

OBS. VIII. — M^{lle} De..., 17 ans.

Entre dans le service le 21 avril 1933 à 16 h. 30 avec le diagnostic de coma diabétique.

Diabète découvert en juin 1932.

Aucun régime n'a été suivi (la malade se contentait de ne pas manger de bonbons).

Il y a un mois, la malade se sentant plus fatiguée consulte le D^r S..., qui constate la présence de corps acétoniques dans les urines et prescrit un traitement insulinique.

Après une seule injection, la malade cesse ce traitement et se met entre les mains d'un autre médecin qui lui promet de la guérir « sans piqûres ». L'état général de la malade continue à décliner (amaigrissement de 7 kilogrammes), mais elle peut néanmoins continuer son travail jusqu'à il y a trois jours.

A ce moment, elle doit arrêter son travail et tombe dans le coma en quelques heures. Les parents de la malade se décident seulement hier à revoir le D^r S... qui diagnostique un coma diabétique, fait 40 unités d'insuline, dont 10 intra-veineuses le 20 au soir et en refait 40 dans les mêmes conditions le 21 à midi. La malade est ensuite envoyée dans le service où elle arrive à 16 h. 30.

Ces divers renseignements sont donnés par le D^r G..., beau-frère de la malade, et qui ne peut fournir d'autres détails sur le passé pathologique.

A l'examen. — Malade pâle en résolution musculaire complète, dans un coma incomplet, car de fortes excitations permettent de l'en tirer. La malade répond simplement par oui ou non aux questions qu'on essaye de lui poser.

Odeur acétonique de l'haleine.

Langue sèche.

Respiration à type de Kussmaul légèrement accélérée à 32 à la minute ; déshydratation marquée (globes oculaires dépressibles).

La malade tousse et crache (expectoration muco-purulente). Elle présente des vomissements verdâtres.

Température, 40°.

Pouls, 130, mal frappé.

T. A., 9-7.

L'examen des poumons ne révèle aucun signe anormal.

Le cœur est rapide sans bruits surajoutés.

Le foie et la rate sont normaux.

Le ventre souple, légèrement météorisé.

Les réflexes rotuliens et Achilléens sont abolis, Babinski indifférent.

Pupilles légèrement en mydriase.

Urines recueillies par sondage :

Sucre +

Alb. 0.

Gerhardt + + + (noire).

Denigès +.

Examen du sang :

Glycémie 1 gr. 92

R. A. 22

Urée 0,55

On pratique aussitôt une injection intra-musculaire de 20 unités d'insuline et une injection de spartéine (5 cgr.).

Huile camphrée, 5 centimètres cubes.

On donne un lavement évacuateur.

Un goutte à goutte de glucose de 1 litre, avec une cuillère à café de bicarbonate de soude.

On donne X gouttes de digitaline par la bouche avec de l'eau sucrée et bicarbonatée.

Pas de vomissements à ce moment.

A 17 h. 30, les urines contenant du sucre on redonne 20 unités d'insuline. On répète cette dose toutes les deux heures.

A 21 h. 30, la malade est retombée dans le coma complet.

Son pouls est à 140 filant..

Cyanose, refroidissement des extrémités.

On fait une injection de 1/4 de milligramme de ouabaïne.

A 23 h. 30. Les urines ne contenant plus de sucre on injecte seulement 10 unités.

A 1 h. 30. Pas de sucre, même dose.

On fait 5 centimètres cubes d'huile camphrée, pouls incomptable.

A 3 h. 30. Décès.

Obs. IX. — Publiée par MM. F. Rathery et R. Sigwald à la Société Médicale des Hôpitaux du 11 juillet 1930.

Le 7 mars 1930 entre dans le Service de l'Hôtel-Dieu du Pr Rathery, **M. H...**, malade de 32 ans, suivi depuis octobre 24 pour son diabète.

Il avait été hospitalisé à cette époque, car depuis trois mois il était atteint d'asthénie intense et présentait un amaigrissement important; il avait, en outre, la triade classique : polyphagie, polydypsie, polyurie; on constate de la glycosurie et l'excrétion de corps acétoniques. Pendant le mois de son séjour à l'hôpital, à la

suite d'une cure insulinique, la glycosurie et l'excrétion des corps acétoniques disparaissent ; le régime comprend : 200 grammes de pommes de terre, 100 grammes de pain, 700 grammes de légumes verts, 4 œufs, 40 grammes de beurre et 300 grammes de viande.

De novembre 1924 à février 1926, la glycosurie n'apparaît plus que de manière intermittente, le poids augmente de 8 kilogrammes.

Le 19 avril 1926, il n'a plus de glycosurie avec un régime comprenant comme glucides : 300 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre. Les réactions de Gerhardt et de Denigès sont négatives.

Deux jours après par l'épreuve de la division des urines, on lui trouve du sucre dans chaque échantillon, le régime étant resté le même, pas d'acétone, poids de 57 kgr. 700.

On réduit son régime à 200 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre, et, huit jours après, il n'a plus de glycosurie que dans deux échantillons des urines fractionnées de 24 heures, mais son poids a légèrement diminué : 50 kgr. 100.

Le 15 octobre, avec 300 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre, la glycosurie est minime dans deux échantillons des urines divisées.

Le 15 novembre, avec 400 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre, il y a encore de la glycosurie, mais les réactions de Gerhardt et Denigès sont négatives.

De novembre 1926 à janvier 1928, il suit à peu près le même régime.

Le 16 janvier 1928, glycosurie avec 50 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre.

Le 6 février, présentant avec le même régime de la glycosurie, on le met au régime strict, sans glucide, mais huit jours après, il avait toujours de la glycosurie avec une réaction de Denigès positive.

Devant cette petite manifestation d'acidose on prescrit au malade un régime de 200 grammes de pommes de terre et chaque jour il reçoit, en outre, une injection de 20 unités d'insuline.

Dix jours après, le 23 février, avec ce régime : régime strict, plus 200 grammes de pommes de terre et 20 unités d'insuline, il n'y a plus de glycosurie, pas d'acétonurie.

Il y a donc eu amélioration et celle-ci sera confirmée ensuite puisque le 5 mars 1928, avec 250 grammes de pommes de terre et 20 unités d'insuline, il n'y a ni sucre, ni acide diacétique dans les urines, et que le 15 mars, avec un régime de 200 grammes de pommes de terre, ses réactions urinaires sont négatives sans qu'il ait reçu de l'insuline.

Pendant plus d'un an, il suit un régime avec une ration quotidienne de 200 grammes de pommes de terre qu'il réduit vers la fin avril 1929 à 100 grammes.

Le 13 mai 1929, avec ce régime, il n'a pas de glycosurie. Les réac-

tions de Gerhardt et de Denigès sont négatives. On lui augmente alors sa ration d'hydrates de carbone, soit 300 grammes de pommes de terre. La glycosurie réapparaît après cette augmentation, et, de lui-même, le malade réduit ses féculents à 100 grammes de pommes de terre, il a néanmoins du sucre dans les urines, sans acide diacétique.

Son état général n'est pas satisfaisant, il se plaint de transpirations fréquentes, il est asthénique ; aux environs du 13 mai son poids est à 51 kilogrammes.

Le 22 mai, il est mis pendant 24 heures au régime strict sans hydrates de carbone. Il a de la glycosurie, une réaction de Gerhardt négative, une réaction de Denigès très légèrement positive. Son poids baisse à 58 kgr. 200, sa tension artérielle est de 10-7 ; les poumons, le cœur, sont normaux.

On lui prescrit alors 200 grammes de pommes de terre en plus de sa ration de protides et de lipides.

Le 3 juin 1929, avec ce régime il n'a que de la glycosurie, mais pas d'acétonurie. Un métabolisme basal fait à jeun et après prise de glucose est normal.

On décide de lui refaire de l'insuline et pendant neuf mois, il en subira chaque jour une injection.

Du 3 au 17 juin 1929, on lui prescrit 20 unités chaque matin, mais n'ayant pas une glycosurie constante avec un régime de 200 grammes de pommes de terre, on lui fait, quand il a de la glycosurie, 20 unités, et les jours où il n'a pas de sucre 10 unités seulement. Il n'a pas de phénomènes d'intolérance.

Du 17 juin au 1^{er} juillet, il y a diminution du coefficient d'assimilation des glucides puisque, avec une ration de 200 grammes de pommes de terre et une injection quotidienne de 30 unités d'insuline, il a des traces de sucre dans les urines ; les réactions de Gerhardt et de Denigès sont négatives.

Du 1^{er} juillet au 20 août, il subit le même traitement ; la glycosurie existe certains matins, son poids augmente de 1 kgr. 500.

On lui fait le même traitement du 20 août au 18 octobre 1929.

Le 18 octobre, un dosage effectué dans les urines donne :

Sucre : 8,6 par litre et 26 grammes par 24 heures.

Acétone : 0,04 par litre et 0,12 par 24 heures.

Le 28 octobre, avec le même régime : sucre, + ; Gerhardt, 0 ; Denigès, 0.

On met le malade à 35 unités d'insuline.

Le 6 novembre avec le même régime et les 35 unités un dosage d'urines donne : sucre, 7 grammes par litre et 18 grammes par 24 heures ; acétone, 0,07 par litre et 0,18 par 24 heures ; acide β -oxybutyrique, 0,29 par litre et 0,73 par 24 heures.

Bien que la dose d'insuline soit augmentée et que le régime n'ait

pas été modifié, l'acétone et l'acide β -oxybutyrique augmentent de 0,04 à 0,07 et de 0,19 à 0,29.

Du 6 au 14 novembre, avec le même traitement (35 unités d'insuline et 200 grammes de pommes de terre), il n'y a pas de sucre dans les urines.

L'amélioration qui existe alors est si manifeste que le 15 novembre avec 30 unités, un accident d'intolérance survient et oblige notre patient à entrer à l'hôpital. Ces incidents ont débuté dans l'après-midi brusquement par une douleur subite de la cuisse gauche ; il y a alors impotence fonctionnelle, sensation douloureuse de la région dorsale, asthénie généralisée, quelques nausées, sensation de froid, un peu d'oppression et de gêne respiratoire ; mais pas de sensation de faim, pas de sueurs, pas de lipothymie. Bien qu'il fut peu soulagé par l'ingestion de sucre et qu'il ait eu un léger syndrome colitique avec selles diarrhéiques et température de 38°, il semble logique d'incriminer l'insuline.

D'ailleurs, ces symptômes s'améliorent rapidement, puisque le lendemain, 16 novembre, il n'y a plus de douleurs ni d'asthénie ; la température est normale, les urines n'ont pas de sucre, mais la réaction de Denigès est positive. Le cœur est normal, le pouls à 80, la tension artérielle à 10-8, la respiration normale. Il n'y a pas de Kussmaul ; l'exploration du système nerveux est négative.

Le 16 novembre, avec 60 grammes de pain, 200 grammes de pommes de terre, et 30 unités d'insuline, il y a du sucre, mais les réactions de Gerhardt et de Denigès sont négatives.

Le 17 novembre, on supprime l'insuline dans la journée ; les résultats urinaires sont identiques.

Le 18 novembre, il reçoit 10 unités avec 60 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre.

Après huit jours, on augmente l'insuline à 20 unités ; le régime est le même, le sucre urinaire persiste.

Le 2 décembre, survient une légère réaction locale au niveau d'une injection. Il y a toujours du sucre sans acétonurie. On prescrit alors 30 unités d'insuline quotidienne que le malade reçoit jusqu'en février 1930.

Le 14 février 1930, avec les 30 unités et un régime comprenant 60 grammes de pain et 200 grammes de pommes de terre un dosage urinaire donne : sucre : par litre, 40 grammes ; par 24 heures, 120 grammes ; acétone par litre, 0,45 et par 24 heures, 1,35 ; acide β -oxybutyrique par litre, 1,53 et par 24 heures, 4,59.

Le 17 février, bien que suivant le même traitement, il est un peu fatigué, et a du sucre et des réactions de Gerhardt et de Denigès positives. Son poids est peu modifié à 58 kgr. 400.

On lui augmente l'insuline et du 17 au 28 il en reçoit chaque jour, 40 unités. Il devrait suivre un régime de 200 grammes de pommes

de terre et 60 grammes de pain, mais il ne prend que les 60 grammes de pain. Il se sent très asthénisé. Les urines contiennent du sucre et les réactions de Gerhardt et de Denigès très fortement positives, traduisent une aggravation nette.

Le 1^{er} mars, on augmente encore l'insuline à 80 unités injectées en deux fois. Le régime comprend en glucides 160 grammes de pain et 100 grammes de pommes de terre. Dans les urines : sucre, + ; Gerhardt, + ; Denigès, +. Le poids est non modifié à 58 kgr. 400.

Le 2 mars, il reçoit 40 unités d'insuline le matin, et 50 le soir, avec le même régime il a du sucre et une accentuation des réactions de Gerhardt et de Denigès.

Le 3 mars, avec le même régime et 80 unités d'insuline, les réactions urinaires sont identiques. L'état reste stationnaire le 4 mars.

Le 6 mars, le traitement et les résultats sont identiques aux jours précédents, mais le sujet est très asthénisé et présente de la polyurie

Le 7 mars, il entre à l'hôpital, car son état général reste très défectueux, malgré la médication insulinique. Il est très fatigué, déprimé, ses traits sont tirés, il se plaint d'insomnie ainsi que d'agitation nocturne légère. Il est surtout d'une asthénie intense, n'a pas d'appétit et souffre de douleurs épigastriques.

A l'examen, aucun signe particulier sauf un point douloureux épigastrique assez net avec une contracture légère et une légère hypotonie des globes oculaires. Il n'y a pas de respiration de Kussmaul. On fait ce jour 80 unités d'insuline ; le malade prend 100 grammes de pommes de terre, des légumes verts et de la viande en petite quantité. La glycosurie est positive ; et les réactions de Gerhardt et de Denigès sont très fortement positives.

Le 8 mars, le malade est trouvé dans un état de somnolence très nette ; profondément abattu, il parle peu et avec effort, sa respiration n'est pas accélérée, mais légèrement suspicieuse sans présenter toutefois le type véritable de la respiration de Kussmaul.

Il se plaint d'une douleur épigastrique violente, et la palpation de cette région est douloureuse, révélant un peu de contracture ; le pouls est accéléré et faible, la température est basse à 36°,4.

Les réactions urinaires montrent une forte glycosurie et des réactions de Gerhardt et Denigès très positives. D'ailleurs, un dosage pratiqué sur les urines de la journée donne 38 gr. 61 de sucre par litre et 0,106 d'acétone.

Devant ces symptômes faisant redouter le coma on applique un traitement insulinique intensif :

A 8 heures, 40 unités d'insuline avec ingestion d'un demi litre de lait.

A 12 heures, 40 unités d'insuline avec 20 grammes de sucre.

A 19 h. 1/2, 80 unités d'insuline avec 20 grammes de sucre.

A 22 heures, 80 unités avec 20 grammes de sucre.

A 24 heures, 40 unités.

Malgré ce traitement intense par 320 unités d'insuline, le malade tombe dans un coma de plus en plus profond.

Le lendemain, 9 mars, il est en plein coma diabétique typique, avec perte de connaissance complète, respiration de Kussmaul, hypotonie des globes oculaires. Par la palpation de l'épigastre, on peut réveiller une réaction de défense assez nette.

Les urines contiennent du sucre, la réaction de Gerhardt est positive.

On augmente les doses d'insuline :

A 7 heures, 60 unités avec 20 grammes de sucre en ingestion.

A 10 heures, 200 unités avec 20 grammes de sucre.

A 10 h. 1/2, 50 unités par voie intra-veineuse et 100 unités par voie sous-cutanée.

A 12 heures, 60 unités.

Il meurt de coma à 13 h. 30, bien qu'ayant reçu dans la matinée, 470 unités d'insuline.

Un examen de sang fait le 9 mars à 9 heures, donne :

Glycémie, 11 gr. 58 ; réserve alcaline, 17,8 ; urée, 1,10 NaCl plasma, 5,73 par litre ; globules, 3,81.

Les urines du même jour de 7 heures à 10 heures donnent :

Sucre, 34 grammes par litre ; acétone, 0,48 ; acide β -oxybutyrique, 2,98.

Les urines recueillies de 10 heures à 13 heures donnent :

Sucre, 38 grammes ; acétone, 0,45 ; acide β -oxybutyrique, 2,52 ;

L'autopsie n'a pu être pratiquée.

* * *

OBS. X. — **M^{me} Lem...**, 40 ans.

Diabétique depuis un an. Suivie depuis ce moment à la consultation.

Le 3 septembre 1933.

Glycémie	1,20
Urée	0,25
Sucre urinaire	60 grammes par litre.
Acétone.	1,12
Acide β -oxybutyrique	6,95.

Le 16 octobre 1933.

Glycémie	2,65
Glycosurie	76
Acétone.	1,50
Acide β -oxybutyrique.	9,88

Le 7 octobre 1934.

2 centimètres cubes d'insuline glycosurie. 34 grammes.
 Puis 3 centimètres cubes d'insuline glucosurie. 30 grammes.
 Acétone. 0,11
 Acide β -oxybutyrique. . 0,37

Le 28 septembre 1935. Se sent fatiguée pendant ses règles.
 Suspend d'elle-même l'insuline.

Mais *le 3 octobre 1935.* Vomissements, douleurs abdominales, telles qu'un médecin pose le diagnostic de perforation appendiculaire pour lequel on l'amène à l'hôpital le soir même.

A l'entrée à 21 heures, on fait d'emblée le diagnostic de coma diabétique.

Température, 36°3 ; pouls, 140 ; T. A., 10-6.

Examen à l'entrée : Respiration de Kussmaul.

Odeur acétonique de l'haleine.

Hypotonie des globes oculaires, mydriase.

Glycémie 5,15
 Urée 0,64
 R. A. 11

Urines : Sucre, +
 Gerhardt, +.
 Denigès, +.

A partir de 21 h. 30. Insuline, 280 unités.

Urines : Albumine, +
 Rares hématies.
 Très rares leucocytes isolés.
 Pas de cylindres.

Pouls, 124.

Respiration, 26.

T. A., 10 1/2-7 1/2.

Vomissements.

Le 4 octobre.

Glycémie 2 gr. 74
 R. A. 30, 1
 Urée 0, 65
 Cl. plas. 3, 98
 Cl. glob. 2, 06

Disparition du sucre des urines et du Gerhardt et Denigès, mais albuminurie +. Amélioration, 80 unités d'insuline.

Le 5 octobre.

Glycémie	2,17
R. A.	41,5
Urée.. . . .	0,65

Urine : Albumine +.

Sucre, 0.

50 unités d'insuline.

Le 6 octobre. Même état, 60 unités d'insuline.

Le 7 octobre. Albumine, 0 gr. 15.

T. A., 11-8 1/2.

Glycosurie, 51,60 par litre ; 61,72 par 24 heures.

Pas d'acétone.

60 unités d'insuline.

Le 8 octobre.

Glycémie	3,59
Urée	0,63
R. A.	60,5
Cl. plas.	3,41
Cl. glob.	1,84

Revient régulièrement à la consultation.

Le 20 octobre.

Urée 0, 30.

L'albuminurie a disparu.

* * *

OBS. XI. — **Dol...**, âgée de 20 ans.

Diabète découvert en 1932 à l'occasion d'une scarlatine non compliquée.

Diabète d'abord simple, pas de régime.

Octobre 1932. Plaie du pied droit cicatrisée normalement.

Novembre 1932. A l'occasion d'une grippe, coma diabétique.

Sucre, 71 grammes.

Gerhardt, +

Denigès, +.

Soignée en ville à l'insuline.

En janvier 1933, vient consulter dans le Service du Pr Rathery.

Sucre, 8,60 par litre, 19,9 en 24 heures.

Albumine, néant.

Traitée par insuline, 7 centimètres cubes (1/2 en trois fois).

État général excellent.

Le 16 janvier. Supprime l'insuline car prix trop élevé.

Le 17 janvier, douleur épigastrique, vomissements, syncope.

Le 18 janvier. Amenée d'urgence à l'hôpital.

A l'entrée : Décubitus dorsal.

Dyspnée intense, Kussmaul.

Odeur de l'haleine acétonémique.

Facies bouffi.

Réflexes abolis.

Hypotonie des globes oculaires.

Pupilles normales.

Langue rouge.

Vomissements abondants.

Cœur normal.

T. A., 14-8.

<i>Sang :</i> Glycémie	7,12
Réserve alcaline	12,5
Urée	0,60
Cl. plasm.	3,59
Cl. glob.	2,49

<i>Urines :</i> Sucre	45 grammes.
Acétone	1,08
Acide β -oxybutyrique	5,62

Pas d'albumine.

520 unités d'insuline en 12 heures.

Vers 15 heures, amélioration.

Vers 17 heures, rechute : Pouls, 132.

Température, 37°1.

Le 19 janvier. Amélioration nouvelle.

<i>Sang :</i> Glycémie	8,86
Réserve.	30,5
Urée	0,90

<i>Urines :</i> Sucre	5 grammes
Acétone	0,07
Acide β -oxybutyrique	0,41
Cl.	1,75

Température, 37°5 le matin, 37° 9 le soir.

Pouls, 120 le matin ; 136 le soir.

Respiration, 30 le matin ; 30 le soir.

Le 20 janvier. Amélioration.

<i>Sang</i> : Glycémie	1,72
Réserve.	41
Urée	0,85
Cl. plas.	3,47
Cl. glob.	2,10
Lipoides totaux	12 gr. 5
Cholestérol	5 grammes.

Sucre +.
 Gerhardt +
 Denigès +
 Urée, 28 grammes.
 Température, 37°8.
 Pouls, 132.
 Respiration, 24.
 T. A., 14-8.

Le 21 janvier. État normal.

<i>Urines</i> : Sucre.	35 grammes.
Acétone.	0, 19
Acide β -oxybutyrique	1, 07

Le 24 janvier, normal.
 Pouls, 84.

<i>Sang</i> : Glycémie	3, 35
Réserve.	67
Urée	0, 35
Cl. plasm.	3, 48
Cl. globulaire	1, 90

Le 8 mars 1934. Sort de l'hôpital.
 On lui fait : 2,5 d'insuline, 60.
 2 d'insuline, 60.
 3 d'insuline, 60.

Enceinte en mai 1934.

Février 1935. Enfant mort-né, macéré.
 Suivit un peu l'hôpital, bon état.

Le 20 mars 1935. Quitte l'hôpital.

Glycémie	3, 03
Urée.. . . .	0, 27

Enceinte de nouveau : nombreux malaises, hypoglycémie à la fin de la grossesse. Jamais d'albumine. Accouchement le 13 janvier.

OBS. XII. — **Lag...**, 30 ans.

Entre le 13 juillet 1934 dans le Service du P^r Rathery pour un coma absolu.

Il y a trois mois, le malade commençait à maigrir.

Il y a deux mois qu'il tousse et crache.

Polydyspnée.

Il y a huit jours, on découvrait la glycosurie.

Le 12 juillet, le malade tombe dans le coma.

On l'amène le 13 à 2 heures du matin. Coma complet.

Respiration de Kussmaul très rapide.

Odeur acétonique de l'haleine.

Hypotonie des globes oculaires.

Auscultation : A droite, matité.

V, +

Gros sous-crépitants.

Souffle expiratoire.

Température, 37°8.

T. A., 12-9.

Pouls, 120.

Urines : sucre, + ; Gerhardt et Denigès, +. Pas d'albumine.

On fait 60 unités d'insuline ; sort un peu du coma.

Puis 40 unités.

220 unités dans les six heures.

A 10 heures. Glycémie.	2,88
Urée	0,50
Cl. plasm.	3,17
Cl. glob.	1,52
.	7,29
R. A.	29,6.

Urines : 1.000 cm³.

19 gr. 8 de sucre, 1,39 acétone ; 6,45 acide butyrique.

On continue insuline, 440 unités dans les 24 heures.

Le Gerhardt et le Denigès deviennent négatifs.

Le 14 juillet, à 2 heures, disparition du sucre.

Le malade est sorti du coma.

Fétidité de l'haleine.

Température reste à 38°.

On continue l'insuline, 100 unités.

Réapparition du sucre à 17 heures, Gerhardt et Denigès +.

Urines : 2050.

Sucre	52 gr. 90 par litre.
—	108,6 par 24 heures.
Acétone	0,194
—	0,398
Acide β -oxybutyrique	0,24
—	0,50

15 juillet. 100 unités d'insuline.

La dyspnée augmente.

Le sucre persiste.

Expectoration : présence de pneumocoque.

B. K., 0.

16 juillet. Température oscillante.

Dyspnée très vive.

Glycémie	2,91
Urée	0,70
Cl. plasmatique	2,92
Cl. globulaire	1,25
Ph.	7,32
R. A.	51,3

Mort d'un abcès gangréneux du poumon.

Autopsie : Abcès gangréneux du poumon ou pyopneumothorax.

Cœur normal.

Reins : gauche volumineux, nettement augmenté de volume.
droit normal.

* * *

OBS. XIII. — **Gustave Lec...**, 71 ans.

Entre le 30 octobre 1935 à 21 heures dans un coma absolu.

Pas d'antécédents.

Coma complet, réflexes abolis, pas de Babinski.

Odeur acétonique de l'haleine.

Respiration de Kussmaul.

T. A., 11-6.

Pouls, 185.

Peu d'hypotonie des globes oculaires.

Urines : sucre, + ; Gerhardt, ++.

Plaques de sphacèle du pied.

A l'entrée. Glycémie.	3,21
R. A.	39
Urée sanguine	0,85

A 23 heures, 5 centimètres cubes d'insuline.

23 h. 30. Sucre +
Acétone +
Alb. = 0.

24 heures, 2 centimètres cubes d'insuline.

Sort un peu du coma.

0 h. 30, 1 centimètre cube d'insuline.

Sucre + ; acétone ++.

Toutes les heures, 1 centimètre cube d'insuline.

A 6 heures, 14 centimètres cubes d'insuline.

A 9 heures, Contracture légère.

Réflexes toujours abolis.

Respiration bruyante.

Sucre +, Denigès +.

P. L. Liquide clair non hypertendu.

Élément, 50 p. 100, polynucléaires, 50 p. 100.

Albumine, 1,10 ; Wassermann négatif.

Le 31 octobre 1935, Kussmaul persiste.

Même état.

Glycémie	2,86
R. A.	49
Urée	0,91

Urines : Sucre 25 grammes.

Acétone 0,194

Acide β -oxybutyrique 0,414.

14 h. 30. Mort dans l'adynamie.

*
* *

OBS. XIV. — **Madeleine Bar...**, 25 ans.

Entrée le 12 octobre 1934 pour coma diabétique.

Début du diabète en janvier 1932, par prurit. et amaigrissement.

Sucre + acétone ; sucre, 60 grammes par litre persistant malgré régime ; petite cure d'insuline.

En janvier 1933, reprise de l'insuline.

En août 1933, amaigrissement très marqué.

60 unités d'insuline par jour.

Reprise légère.

En juillet 1934, abcès de la fesse.

80 unités d'insuline.

Persistance du sucre et de l'acétone.

A son entrée : agitation légère, subcoma. Légère dyspnée.

<i>Examen du sang :</i> Glycémie	3,03
R. A.	44
Urée sanguine	0,35

Urines : Sucre +
Gerhardt ++
Denigès ++
Pas d'albumine.

Régime strict, plus 300 grammes de pommes de terre et 60 unités d'insuline par jour.

Tension, 11-7 au Vaquez.

Légère dyspnée.

<i>Urines :</i> Glycosurie	12 grammes par litre.
Acétone.	0,40
Acide β -oxybutyrique.	0,66

On donne 80 unités d'insuline.

Puis 90, amélioration progressive.

Le 16 octobre. Meilleur état.

Glycémie.	2,15
R. A.	54
Urée sanguine	0,65
Cl. plasmatique.	3,50
Cl. globulaire.	2,08

<i>Urines :</i> Glucose	12,8
Acétone	0,25
Acide β -oxybutyrique	0,15

Le 19 octobre. Très bon état.

<i>Le 23 octobre.</i> Glycémie.	2,60
Urée.	0,28
Glycosurie	0
Acétone-.	0
Acide β	0

OBS. XV. — **Bra...**, entré le 4 décembre 1934.

Diabète depuis 1928.

Angine de poitrine.

Gangrène du membre inférieur. État subcomateux.

Infarctus du myocarde.

Entre le 4 décembre 1934, pour un état subcomateux. Respiration bruyante mais :

A l'entrée : T. A., 19-12.

Sucre urinaire, 26 grammes avec régime : 300 grammes de pommes de terre avec 2 1/2 endop.

Glycémie.	2,55
R. A.	40,3
Urée	0,30

Urines :

Sucre	40,62 par litre	20,31 par 24 heures.
Acétone.	0,85 —	0,42 —
Acide β -oxybutyrique.	3,06 —	1,53 —
Gerhardt et Denigès +		
Alb.	0	

6 décembre. Glycémie	2,71
R. A.	65,3
Urée	0,25
Polypeptides	0,04
Cl. plasmatique	3,42
Cl. globulaire	1,87

Chute progressive de la T. A., qui va à 11.

9 décembre. Glycémie	2,50	2,30 de non prot.
R. A.	51,9	
Urée	0,75	
Polyp.	0,08	
Cl. plas.	2,96	
Cl. gl.	1,37	

Entre en chirurgie.

Intervention. Amputation.

Malade abattu, dyspnéique, somnolence, pas de Kussmaul.

AT. A., 12-8 1/2.

4 1/2 endop.

Urines : Sucre +

Gerhardt et Denigès, 0.

Décédée le soir même.

* * *

OBS. XVI. — M^{me} Fu..., 35 ans.

Entre le 19 janvier 1935.

Malade entrée le 19 janvier 1935 pour diabète et tuberculose. Découverte du diabète en 1926 à la suite d'un accouchement. Soignée à ce moment à l'Hôtel-Dieu par régime et insuline (3 centimètres cubes d'insuline).

Continue l'insuline jusqu'en 1932.

Puis cesse l'insuline il y a trois ans.

Depuis trois mois tousse et crache.

Expectoration : B. K. (hémoptysie légère).

A la suite d'une fausse couche, maigrit.

Examen : malade fatiguée.

État psychique (alternance de dépression et d'excitation).

Hypotonie des globes oculaires.

Réflexes un peu diminués.

Poumons : tuberculose pulmonaire bilatérale.

Cœur . T. A., 12-9 1/2.

Rien au reste de l'examen.

Urines : 2.500 centimètres cubes, sucre +, Gerhardt +, Denigès.

Sucre	51,1	par litre	127,8	par 24 heures.
Acétone	0,54	—	1,3	—
Acide β -oxybutyrique . .	4,34	—	10,86	—

Régime strict plus 300 grammes de pommes de terre.

19 janvier, 3 centimètres cubes d'insuline.

Le 20 janvier, 4 centimètres cubes d'insuline.

Le 21 janvier, 5 centimètres cubes d'insuline.

Urines : 2.700 centimètres cubes.

Sucre	41 gr. par litre.
—	110,9 par 24 heures.
Acétone	1,008
—	2,72
Acide β -oxybutyrique. .	4,84
—	13,07

22 janvier. Malade abattue.

Au matin odeur acétonique de l'haleine.

Réflexes abolis.

Respirations de Kussmaul.

Hypotonie des globes oculaires.

Température, 37°5 .

Glycémie-	4,84
Urée	0,35
R. A.	10,1
Cl. pl.	3,58
Cl. Gl.	2,08

Urines : Sucre +

Gerhardt +

Denigès +

Albuminurie légère.

On fait 2 centimètres cubes d'insuline toutes les deux heures.

Amélioration clinique.

Sucre et acétone diminuent mais persistent.

Urines du 22 au 23 janvier : .

1.000 centimètres cubes	20 gr. 1 de sucre
	0,54 acétone
	2,31 acide β -oxybutyrique.

Sortie du coma, puis retombée.

Meurt dans la nuit à 6 h. 15.

A reçu en 24 heures, 400 unités d'insuline.

Autopsie : Tuberculose pulmonaire droite.

Cœur : un peu d'hypertrophie du ventricule gauche.

Gros foie.

Reins normaux, 175 grammes.

* * *

OBS. XVII. — **Gué...**, 26 ans.

Amené le 6 octobre au soir dans le coma.

Diabétique depuis trois ans, suit mal son régime.

Il y a dix jours : sucre 57 grammes, acétone +

Depuis le 5, mis à un régime strict en ville.

Coma incomplet.

Kussmaul.

Odeur acétonique de l'haleine.

Hypotonie des globes oculaires.

Pouls rapide.

A l'entrée : sucre ++

Gerhardt ++

400 unités d'insuline en 12 heures.

Le 7 octobre à 11 heures.

Glycémie	2, 17
Urée	0, 40

Grosse amélioration, 120 unités d'insuline.

Le 8 octobre à 11 heures.

Sorti du coma.

Disparition des signes d'acétonémie.

Glycémie	4, 60
Urée	0, 35
R. A.	14
Cl. plas.	3, 31
Cl. glob.	1, 43

Le 14 octobre.

Sucre, 40, 2.

Pas d'acétone ni d'acide β -oxybutyrique.
Sorti le 1^{er} janvier.

* * *

OBS. XVIII. — **Queu...**, 21 ans.
Charcutière.
Salle Duchenne, n° 2.

Entre le 17 janvier 1936 pour rhumatisme articulaire aigu.
Antécédents : Oreillons à 5 ans.

En 1932. Crise de rhumatisme articulaire aigu traité par salicylate.

En 1934. Deux crises. Deux mois au lit, salicylate.
Depuis, dyspnée d'effort.

En octobre 1934. Découverte de glycosurie (22 grammes par jour.)
Consultation du 13 décembre 1935.

On trouve :

Glycémie			4,06	
Urée			0,30	
Glycosurie.	48 gr. par litre.	151 gr. par 24 heures		
Acétone	0,11 —	0,36 —		
Acide β -oxybutyrique.	0,41 —	1,28 —		

Entrée le 17 janvier.

Douleurs polyarticulaires, température 38°4.
Angine.

Cœur : souffle systolique de la pointe.

T. A., 13-9.

Urines : sucre, 37,03 par litre ; 111,09 par 24 heures.

Gerhardt, négatif.

Denigès, négatif.

Albumine, 0.

4 grammes de salicylate.

Le 18 janvier. Après une nuit agitée, malade très abattue.

A 10 heures. Kussmaul, 40 par minute.

Pouls, 140.

T. A., 13-9.

Légère hypotonie des globes oculaires.

Urines : sucre +, Denigès +, Gerhardt, négatif après chauffage.

Sang : Glycémie.	3,72
Urée	0,25
R. A.	7
Cl. pla.	37,3

On fait 140 unités en 1 h. 1/2.

A 11 h. 30, glycémie, 5,08 ; R. A., 8.

A 12 heures. Amélioration, dyspnée moins marquée, moins bruyante.

Sucre +, Gerhardt +, Denigès +.

A 14 h. 30, cyanose + +.

A 16 h. 30. Amélioration marquée, malade réchauffée.

Respiration, 32 ; pouls, 116.

Sucre +, Gerhardt +, Denigès +.

Dans la soirée, amélioration ; se plaint d'arthralgies.

Jusqu'à 20 h. 55 a reçu en 10 h. 45 :

630 unités d'insuline intra-musculaire.

et 120 unités d'insuline intra-veineuse.

750 en tout.

Le 20 janvier, amélioration, disparition de la cyanose, disparition des signes de coma, mais persistance de la douleur articulaire, hydarthrose.

A 12 heures, salycilate 1 gramme et ouabaïne.

Denigès positif.

24 janvier, pas de glycosurie.

27 janvier, pas de glycosurie.

Sort de l'hôpital le 6 mars, sucre, 0.

Suivra régime.

* * *

OBS. XIX. — **M^{me} C...**, âgée de 67 ans.

Est transportée dans le service du **Pr Rathery**, le mardi 8 novembre 1932 dans un état de torpeur très accusée.

C'est une diabétique de longue date qui a toujours refusée de se soigner ; elle se trouvait fatiguée depuis quelques temps.

Le 6 novembre, elle est prise de vomissements, le médecin appelé conseille des injections d'insuline que la malade refuse de se laisser faire.

Le 7 novembre, elle est prise de céphalée intense.

Le 8 novembre, elle entre dans un état de torpeur progressivement croissante et elle est transportée à l'hôpital dans le service du **Pr Rathery** au début de l'après-midi.

L'interne qui examine de suite la malade constate cet état de somnolence, mais la malade n'a pas perdu complètement connaissance, elle répond aux questions posées de façon lente, il est vrai et imprécise.

Son facies est rouge, son haleine dégage une odeur acétonémique très prononcée, elle est agitée, mais ne présente pas de dyspnée ; la tension artérielle est de 14,5-10, les bruits cardiaques sont rapides mais bien frappés, l'appareil pulmonaire est normal ; les réflexes

tendineux sont abolis, le réflexe de Babinski est normal, il n'y a pas de signes méningés, pas de signe de Kernig. Les urines très peu abondantes, renferment du sucre, de l'albumine ; les réactions de Gerhard et de Denigès sont fortement positives. On prélève de suite du sang à la malade pour examen et on injecte immédiatement à 3 heures, 40 unités d'insuline, on pratique un goutte à goutte rectal glucosé et on donne 3 morceaux de sucre à croquer.

A 5 heures, la situation est totalement différente ; il existe une respiration de Kussmaul tout à fait typique en même temps qu'une hypotonie manifeste des globes oculaires.

On constate de plus une légère paralysie faciale gauche à type central, c'est-à-dire sans paralysie des globes oculaires.

On injecte 20 unités d'insuline par voie sous-cutanée et 40 unités par voie intra-veineuse.

Les examens du sang recueilli à 15 heures donnent les résultats suivants :

Glycémie	8, 42
R. alcaline	38, 7
Urée	1, 45
Cl. plasmatique	4, 33
Cl. globulaire	1, 21.

Dans les urines on trouve 54 grammes de sucre par litre, 1,56 d'acétone + acide diacétique par litre, 3 gr. 40 d'acide β -oxybutyrique par litre.

A 19 heures, injection de 20 unités d'insuline par voie sous-cutanée et 60 unités par voie intra-veineuse.

A 21 heures, 50 unités d'insuline par voie sous-cutanée.

A 22 heures, 50 unités. On injecte 250 centimètres cubes de sérum isotonique glucosé par voie sous-cutanée et on fait ingérer par petites fois 50 grammes de sucre.

A 23 heures, 50 unités ; à 21 heures, 58 unités ; à 1 heure, 40 unités ; à 2 heures, 40 ; et on continue toutes les heures jusqu'à 6 heures, 40 unités. A chaque injection, les urines examinées renferment du sucre et donnent une réaction de Denigès positive.

On a ainsi injecté 620 unités en 15 heures.

Le 9 novembre, le coma s'est progressivement accentué, le malade perd ses matières.

Mais le tableau chronique s'est encore une fois modifié ; la dyspnée est extrême, mais elle ne se présente plus suivant le type de Kussmaul ; c'est une dyspnée d'urémique à type de Cheyne-Stokes tout à fait typique ; les bruits du cœur sont à peine perceptibles. Il n'y a ni signes méningés, ni signe de Babinski en extension ; les réflexes tendineux sont toujours abolis, mais la paralysie faciale est plus accentuée ; on relève une déformation très marquée des traits.

La malade urine à peine ; l'anurie est presque complète, on retire par sondage quelques gouttes d'urine qui montrent l'existence du sucre et une réaction de Denigès légère.

L'examen du sang de nouveau pratiqué, donne les résultats suivants :

Glycémie	2,36
Urée	1,86
R. alcaline	43,6
Cl. plasm.	4,54
Cl. glob.	1,53

Les injections d'insuline ont fait baisser fortement la glycémie, elles ont relevé la R. A. ; elles ont été sans effet sur l'état du Cl. pl., toujours très élevé et du Cl. glo., qui s'est relevé légèrement ; l'azotémie a augmenté.

Une ponction lombaire pratiquée à ce moment, permet de noter :

Tension (couchée) . . .	9	au lieu de	10 à 15
Cl.	5,46	—	4,30
Albumine.	0,65	—	0,10 à 0,15
Sucre	0,86	—	0,50
Acétone.	0		
Urée	2		
1, 5 élément (lympho) par millimètre cube : normal.			

La malade se présente maintenant comme une urémique ; on continue des injections d'insuline, mais à plus faible dose, 20 unités.

La malade succombe à 14 h. 30 sans avoir présenté de convulsion.

*RENSEIGNEMENTS FOURNIS
PAR L'EXAMEN DE CES OBSERVATIONS*

En bref, sur ces 20 observations, 5 ne présentent pas d'azotémie, ni de troubles de fonctionnement rénal (Den..., Fu..., Gue..., Queu..., Bon..., 2^e coma), soit 25 p. 100.

Sur ces cinq, deux sont morts,
trois ont guéri;

*
* *

Soit une mortalité de 40 p. 100. 15 présentaient au contraire de l'azotémie, soit 75 p. 100 et entraient dans le cadre des observations à forme rénale du coma diabétique.

Sur ces 15 :

Huit sont morts au cours de l'évolution du coma diabétique, soit une mortalité de 55 p. 100.

Une est morte secondairement après guérison du coma d'une pneumonie intercurrente.

Six ont guéri.

Les six cas de guérison se présentent très sensiblement sur le même type d'une poussée d'une azotémie aiguë passagère, dont les observations les plus caractéristiques et les mieux observées sont celles de Bon et de Dol...

Des huit cas qui moururent :

Un (Bre...) constitue indiscutablement une observation de coma, avec une forte gêne à l'excrétion des corps acétoniques.

1 (C...) fit une succession de deux comas où l'élément rénal l'emporta rapidement sur l'élément diabétique et entraîna la mort.

1 (H...) se montra insulino-résistant.

Les cinq autres firent des complications autres que des

complications rénales et qui en outre participèrent grandement aux troubles humoraux et à la terminaison fatale.

1 (Bra...) une défaillance cardiaque.

1 (Rav...) une défaillance cardiaque et une abondante hémorragie digestive.

1 (Cou...) une hémorragie méningée.

1 Une gangrène ne des membres inférieurs.

1 Un abcès gangréneux du poumon.

* * *

Voyons maintenant les divers troubles humoraux que présentèrent nos malades et particulièrement les 15 observations de comas chez lesquels la note rénale s'affirma, à des degrés divers d'ailleurs, et examinons si ces troubles sont conformes à ceux que les auteurs ont décrit.

L'azotémie.

1^o FRÉQUENCE. — Sur les 20 cas, l'urée sanguine fut supérieure à la normale dans 75 p. 100 des cas, ce qui est légèrement supérieur au pourcentage de 55 p. 100 sur lequel Rathery et Labbé se sont trouvés sensiblement d'accord, mais confirme entièrement le fait affirmé par eux que l'azotémie est loin d'être constante dans le coma diabétique, comme le voudrait Chabanier.

2^o TAUX. — Nos observations confirment l'opinion générale sur l'élévation modérée de cette azotémie dont le taux moyen est très voisin d'un gramme et varie de 0,65 à 2 gr. 50.

3^o DATE D'APPARITION. — Parmi les 15 cas où l'urée fut supérieure à 0,40 sur les 12 cas où on observa le coma à son début, on la trouva augmentée.

nettement 7 fois tout au début.

2 fois dans la première journée.

3 fois dans la 2^e ou 3^e.

Nous confirmons donc le fait que cette élévation est précoce, comme l'avaient déjà vu Labbé et Boulin, mais nous ne les suivrons pas entièrement lorsqu'ils considèrent que bien souvent elle devance le coma, car, dans plusieurs observations, nous avons eu l'occasion de faire un dosage d'urée dans les jours qui précédaient le coma (et notamment chez Peyr.), et nous avons vu une azotémie sensiblement normale. Ce fait a une grande importance au sujet de la théorie qui veut faire jouer au rein un rôle prépondérant dans le déclenchement du coma.

4^o MODE D'ÉVOLUTION. — Chez 12 malades où cette évolution fut étudiée, nous vîmes varier l'azotémie souvent assez rapidement, comme le montraient des dosages faits à plusieurs reprises dans la journée.

Deux fois elle s'abaisse progressivement (Leb..., Lem...) et une fois (Peyr...) suivit le même rythme, mais se releva après la guérison du coma, la malade faisant alors une pneumonie mortelle. Trois fois elle dessina un triangle avec une montée rapide suivie aussitôt d'une descente plus longue (Bar..., Bou..., Dol...).

Deux fois elle oscilla en restant élevée (Rav... Bre...).

Quatre fois elle monta progressivement (C. Coud... Lag... Bra...)

5^e IMPORTANCE PRONOSTIQUE. — a) *Sur l'existence de l'azotémie au début du coma.* — C'est en effet un élément important à connaître pour le praticien. Autrement dit : peut-on faire un pronostic sur l'examen d'urée chez un coma diabétique. Pour ceci nous classerons nos 20 comas en trois catégories.

Dans la première, le taux d'urée était nettement augmenté, supérieur à 1 gramme.

C'est le cas de six malades : quatre meurent, deux guérissent.

Dans la 2^e le taux était moyennement augmenté de 0 gr. 50 à 1 gramme.

C'est le cas de quatre malades : deux guérissent, deux moururent.

Dans la 3^e le taux était normal (au-dessous de 0,50).

C'est le cas de huit malades, quatre guérissent et quatre moururent.

Il semble donc bien qu'on ne puisse fonder aucun pronostic sur le chiffre d'urée constaté et la meilleure preuve en est donnée par nos deux autres comas qui survinrent chez la même malade et qui guérit les deux fois de son coma avec 0 gr. 75 d'urée la première fois et 0 gr. 45 la seconde.

b) *Le taux de l'azotémie* n'a lui-même aucune importance.

c) *L'évolution de l'azotémie* semble avoir une bien plus grande importance. Comme nous l'avons démontré chez les 12 malades où elle fut suivie.

Chez les six malades qui guérissent, le retour à la normale s'effectua deux fois d'une manière progressive.

1 (Peyr...) débutant le deuxième jour du coma et se terminant le septième.

1 (Leb...) débutant le troisième jour et se terminant le septième également.

Les *trois fois* en effectuant ce petit triangle, cette petite poussée sur laquelle nous avons insisté.

Chez Bon..., la montée de 0,45 à 0,70 s'effectue le premier jour; le deuxième jour, état stationnaire.

En quatre jours tout est rentré dans l'ordre.

Chez Bar..., montée de 0,35 à 0,65 en trois jours; redescendue le sixième jour à 0,28.

Chez Dol..., montée de 0,60 à 0,90 le premier jour, redescendue le quatrième jour à 0,30.

Une *fois* enfin, chez Lem..., l'urée se maintient à 0,63 plusieurs jours après le coma et on ne vérifie son retour à la normale que trois mois après.

Chez les six malades qui moururent.

Trois fois l'urée resta élevée et la mort survint.

Deux fois en vingt-quatre heures (Bre..., C...) 1 gr. 86, 2 gr. 40.

Une fois en cinq jours après avoir ébauché une chute légère de 1,40 à 1,20 pour remonter à 1 gr. 50.

Trois fois enfin l'urée s'éleva dans des proportions d'ailleurs modestes une fois en partant d'un chiffre déjà élevé (Cou..., de 0,82 à 1,30 en vingt-quatre heures.

Une fois en partant d'un chiffre normal (Bra..., de 0,25 à 0,75; Lag..., de 0,50 à 0,70 en trois jours.

Ces déductions confirment en grande partie les indications de Labbé et Boudin, mais il nous semble qu'il faille quelquefois attendre le troisième jour pour avoir une indication certaine, et qu'à ce moment l'examen clinique est suffisant pour donner également des éléments de pronostic.

Étudions maintenant les rapports de l'azotémie avec :

A. — GLYCÉMIE

De tous nos malades, seul Br..., et Hel... présentaient une hyperglycémie vraiment extraordinaire à 10 gr. 98 et 11, 58,

mais ces glycémies ne nous ont semblé présenter aucun rapport avec l'azotémie puisque Cou... avait une glycémie de 1,90, avec une urée de 1 gr. 30 alors que Dol... en avait une de 7,12, avec une urée de 0,60 seulement.

Les variations de l'urée et de la glycémie ne sont également nullement proportionnelles puisque chez Dol... nous voyons l'urée monter de 0,60 à 0,90 pendant que la glycémie baisse de 1,12 à 0,86, alors que chez Peyr..., la glycémie monte d'abord de 5,88 à 8 gr. 43 pour redescendre à 1,28 alors que pendant ce temps l'urée descend progressivement de 1,07 à 0,93 puis à 0,70.

Notons que nos glycémies furent toutes mesurées par la méthode de Baudoin et non pas par les micro-méthodes où les causes d'erreurs sont plus grandes.

Nous ne confirmons donc pas l'opinion des auteurs qui voyaient dans le degré de l'hyperglycémie une des raisons de l'imperméabilité du rein.

Mais nous mettons à part les observations de Br... et Hel..., dont les glycémies si élevées ont fait la preuve d'une insulino-résistance sur laquelle nous reviendrons.

B. — RÉSERVE ALCALINE

Cette réserve alcaline mesurée par la méthode Van Seyke toujours abaissée comme il est naturel dans nos 20 cas de coma diabétique ne nous a pas semblé être plus basse dans les cas compliqués d'azotémie, puisque nous la voyons à 10 chez Fu... qui n'avait que 0,35 d'urée, alors qu'elle est à :

7,9	chez	Bon...	qui avait	0,45	d'urée	au	début
11	—	Lem...	—	0,64	—	—	—
19	—	Rav...	—	1,40	—	—	—
7,7	—	Bre...	—	2,10	—	—	—

Par ailleurs, les variations de la réserve se font indépendamment de celle de l'azotémie.

Sous l'influence du traitement insulinique, nous la voyons en effet remonter assez rapidement dans toutes les observations alors que l'urée reste stationnaire ou s'accroît. Un seul

cas fait exception, celui de Cou... qui ne fut suivi d'ailleurs que pendant vingt heures. La réserve resta basse à 14,2 après 14,8, alors que l'urée sanguine monta de 0,82 à 1 gr. 30. Ce cas est d'ailleurs particulièrement intéressant, car l'insuline n'influença pas la réserve, alors que la glycémie, d'ailleurs peu élevée au début du coma à 3 gr. 75, baissa à 1 gr. 90 sous son influence.

C'est le seul cas de nos observations où on puisse se demander si l'acidose constatée n'était pas en rapport avec l'insuffisance rénale plus qu'avec le diabète.

C. — LE PH. SANGUIN

Mesuré dans cinq observations, donna des renseignements confirmant ceux donnés par la réserve alcaline.

D. — CHLORÉMIE

Ce dosage était particulièrement intéressant à étudier, car on sait que Blum a soutenu que l'azotémie du coma diabétique était due à un manque de sel et que l'administration du sérum salé suffisait dans bon nombre de cas à faire diminuer cette azotémie alors que la mise au régime déchloruré faisait monter fortement cette azotémie.

1° *Au début du coma* : Cette chlorémie fut étudiée dans seize cas.

Dans les 15 cas où l'azotémie était normale au début :

2 fois la chlorémie tant plasmatique que globulaire était basse ;

2 fois les deux chlorémies étaient hautes ;

1 fois la chlorémie plasmatique était basse et la globulaire haute.

Dans les 11 cas où l'azotémie était élevée au début du coma :

3 fois les deux chlorémies étaient nettement basses ;

2 fois les deux nettement élevées ;

3 fois au voisinage de la normale ;

3 fois les deux chlorémies étaient discordantes, c'est-à-dire :

2 fois le chlore plasmatique était élevé et le globulaire abaissé, et une fois l'inverse.

Tous ces résultats sont donc comme, dans la majorité des cas publiés antérieurement, parfaitement discordants et ne permettant de tirer aucune conclusion.

2° *Les variations de la chlorémie*, purent être suivies dans 8 cas :

Dans trois cas où l'*azotémie monta* on vit la chlorémie baisser deux fois (Lay..., Br...), monter une fois (C...).

Dans deux cas où l'*azotémie baissa*, la chlorémie baissa les deux fois (Leb..., Peyr...).

Dans deux cas où l'*azotémie resta stationnaire*, le chlore s'abaissa une fois (Lem...) et s'éleva une fois sous l'influence du sérum salé (Bre...) sans avoir d'effet sur l'azotémie.

Dans un cas enfin où l'urée s'éleva, pour s'abaisser, la chlorémie d'abord élevée s'abaissa (Dol...).

Aussi la chlorémie ne semble avoir aucun effet tant sur l'apparition de l'azotémie que sur les variations de celle-ci. Par contre, dans le cas Bre..., où les chlorémies étaient extrêmement basses :

Cl plasm. : 2 gr. 96.

Cl glob. : 1 gr. 28.

et la glycémie extrêmement haute à 10 gr. 98, ce ne fut qu'après injection de 20 centimètres cubes de sérum salé hypertonique et relèvement de la chlorémie à :

Cl plasm. : 3,37.

Cl glob. : 1,72.

qu'on vit la glycémie diminuer un peu à 5 gr. 37 et ne plus être insulino-résistante comme auparavant.

Ce fait que nous avons déjà observé chez une autre malade permettra peut-être, dans un autre domaine, d'ouvrir des horizons sur certains faits d'insulino-résistance.

E. — CORPS ACÉTONIQUES DU SANG

Ce dosage très minutieux n'a été pratiqué que dans un nombre très restreint d'observations. Il est pourtant d'une importance capitale, comme le remarquent Labbé et Boulin

pour affirmer l'existence de cas de comas diabétiques avec gêne de l'excrétion des corps cétoniques et accumulation de ceux-ci dans le sang par barrage rénal.

Fitz a observé un cas avec 3 gr. 68.

Labbé et Boulin, dans les deux cas qu'ils ont publiés de coma avec réaction de Gerhardt négative ont trouvé. :

2 gr. 28 dans un cas

et 2 gr. 28 également dans l'autre.

Mais ces auteurs font un dosage des corps acétoniques totaux, ce qui n'est peut-être pas suffisant, car il convient de connaître la proportion d'acide β -oxybutyrique. Dans un cas publié par MM. Labbé et Boulin, si la réaction de Gerhardt était négative dans les urines, il y avait cependant 6 gr. 67 de corps acétoniques totaux dans ces urines que les auteurs considèrent comme de l'acide β -oxybutyrique; rien ne nous prouve que les 2 gr. 28 de corps acétoniques sanguins totaux ne sont pas également de l'acide β -oxybutyrique.

C'est pour répondre à cette objection que MM. Rathery, de Traverse et M^{lle} Patin, grâce à une nouvelle méthode de dosage qui sera publiée très prochainement, ont dosé séparément l'acétone et l'acide β -oxybutyrique chez 3 de nos malades ¹.

Chez Bou..., qui guérira,

l'acétone était à 0 gr. 384.

l'acide β -oxybutyrique à 0,770.

Chez Cou... qui mourut rapidement,

l'acétone était à 0,463,

l'acide β -oxybutyrique était à 0,289.

Chez Br..., qui présenta une gêne considérable à l'excrétion des corps cétoniques et une réaction de Gerhardt négative dans les urines. Dans le sang :

l'acétone était à 0 gr. 26,

l'acide β -oxybutyrique était à 1 gr. 12.

Par ailleurs, l'évolution de ces corps acétoniques sanguins put être suivie chez Bre...

1. Cette méthode donna comme chiffres normaux chez 4 malades non diabétiques : pour l'acétone des chiffres variant entre 0,004 et 0,006 et pour l'acide β -oxybutyriques, de 0,011 à 0,035.

Ils baissèrent d'abord légèrement :

l'acétone à 0,168,

l'acide β -oxybutyrique à 0,45.

Ils se relevèrent ensuite :

l'acétone à 0,20.

l'acide β -oxybutyrique à 0,637.

Alors que l'excrétion urinaire baissait.

Enfin ils baissèrent fortement :

l'acétone à 0,106.

l'acide β -oxybutyrique à 0,145.

Alors que l'excrétion urinaire se relevait.

Pendant tout ce temps l'urée sanguine était restée très élevée au-dessus de 2 grammes.

On suivra d'ailleurs cette évolution sur les courbes de la page 85.

F. — LES ALBUMINES DU SANG

Examinées dans un cas où elles se sont trouvées très augmentées ; l'augmentation portant surtout sur la globuline, comme l'ont montré Rathery et Levina. Cette augmentation allant avec une réfractométrie de 106 plaide pour une augmentation vraie, car en cas d'une simple déshydratation on aurait un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ normal.

G. — POLYPEPTIDÉMIE

On sait que plusieurs auteurs ont insisté sur l'importance de la recherche de la polypeptidémie qui pour eux, aurait plus d'importance que l'azotémie.

Bien plus, P. Duval dans une communication à la Médicale du 22 novembre 1935, insistait sur une hyperazotémie post-opératoire comme élément de pronostic favorable, car la réduction des polypeptides en urée par le foie démontrerait le bon fonctionnement de celui-ci. Malheureusement la méthode de dosage des polypeptides est loin d'être au point et les causes d'erreurs sont très importantes. Nous avons eu des résultats discordants, et nous préférons ne pas nous servir de cette recherche tant qu'une méthode de dosage plus précise que

celle actuellement en vigueur n'aura pas été décrite.

Signalons simplement à titre d'indication que dans un cas (Bra...) les polypeptides étaient bas à 0 gr. 04, remontant à 0,08 à la fin du coma alors que l'urée sanguine montait, ce qui tendrait à montrer que le fonctionnement hépatique n'est guère touché pendant le coma diabétique, mais nous répétons que nous ne pouvons absolument pas nous baser sur les chiffres donnés par cette méthode.

Voyons maintenant les *urines*.

A. — ALBUMINURIE

L'albuminurie a été signalée dans un grand nombre de comas diabétiques et il semble que la plupart des auteurs la considèrent même comme constante.

Nous devons constater que nous ne l'avons décelée que dans 7 des 20 cas étudiés.

Sur 7 cas, six avaient une azotémie élevée.

Mais 1 (Fu...) avait une azotémie normale à 0 gr. 35; signalons que la malade était une tuberculeuse.

L'albuminurie a été constatée les sept fois dès le début du coma diabétique.

Chez deux des malades (Peyr... et Lem...) qui avaient pu être examinés avant l'apparition du coma lui-même, cette albuminurie n'existait pas.

Chez trois malades qui guérirent, l'albuminurie disparut complètement une fois le coma terminé.

Cette albuminurie a été mesurée deux fois chez Cou... et Br... et s'est toujours montrée légère au-dessous de 1 gramme (0 gr. 46 et 0 gr. 60).

Mais nous devons donc conclure que cette albuminurie est loin d'être constante puisqu'elle manquait dans 13 cas dont 9 avaient une azotémie élevée, ce qui ne nous étonne qu'à demi car toutes les néphrites ne sont pas forcément albuminogènes.

B. — CYLINDRURIE

Décrite par Kultz dans le coma diabétique, de nombreux auteurs en ont confirmé l'existence, sans toujours spécifier

toutefois s'il s'agissait de cylindres granuleux qui seuls ont de la valeur.

Ces cylindres ne furent pas recherchés systématiquement dans toutes nos observations.

Nous les avons trouvés chez trois de nos malades présentant de l'albuminurie. Chez tous les trois dont deux moururent (Bre... et Cou...) et 1 guérit (Bou...), les cylindres étaient très nombreux et nettement granuleux.

C. — GLYCOSURIE

Tous les auteurs sont d'accord pour affirmer que la glycosurie n'est pas souvent très élevée au début du coma diabétique. Mais certains, comme Warburg, Payne et Poulton, Clarke Begg ont insisté sur le taux très bas de cette glycosurie comparée à la hauteur souvent énorme de la glycémie.

Cette opinion n'a pas été confirmée.

Dans nos observations, la glycosurie fut en moyenne de 30 à 40 grammes par litre, quelle que soit l'importance de la glycémie. C'est ainsi que Br... qui maintint une glycémie au-dessus de 10 grammes n'avait une glycosurie de 38 gramme par litre. Sous l'influence du traitement insulinique, cette glycosurie baisse souvent beaucoup.

D. — ACÉTONURIE

Cette question de l'acétonémie au cours du coma fut une des plus discutées dans ces dernières années.

Nous avons vu combien nombreux étaient les auteurs qui apportèrent des cas de coma sans acétonurie, la plupart se basant uniquement sur le fait que la réaction de Gerhardt était négative et sans apporter de dosages précis.

Lorant par contre, dès 1929, niait tous ces faits en mettant en doute le diagnostic posé de coma diabétique.

Labbé et Boulin partageaient tout d'abord cette opinion en 1931 n'en ayant alors jamais observé et n'ayant pu en découvrir un seul authentique dans les observations publiées qu'ils avaient compulsé. Mais ces mêmes auteurs en obser-

vèrent un cas en 1933 et en signalèrent un second en 1934. Mais leurs observations, quoique beaucoup mieux étudiées que les précédentes, n'étaient pas encore absolument complètes car on n'avait pas dosé séparément l'acétone et l'acide β -oxybutyrique du sang, comme nous l'avons déjà indiqué.

Il nous semble que l'observation n° 1 Bre... ne puisse plus laisser aucun doute sur la possibilité de tels faits.

Dans cette observation, l'acétone urinaire était seulement de 0 gr. 34 au début et l'acide β -oxybutyrique de 2,23, soit au total 2,57 alors qu'il y avait 0 gr. 260 d'acétone dans le sang et 1 gr. 120 d'acide β -oxybutyrique, chiffres vraiment très élevés. Chose plus importante encore, l'acétone baissait à 0,19 et l'acide β -oxybutyrique à 0,49. La réaction de Gerhardts était complètement négative alors que la glycémie, l'acétonémie,

l'azotémie, restaient élevées et vers la fin l'excrétion des corps cétoniques se relevait à 0,23 et 1,07 tandis qu'ils baissaient notablement dans le sang.

C'est évidemment la seule de nos 20 observations montrant de tels faits avec cette netteté saisissante.

Cependant chez Le B... on constata une excrétion très modérée de 0 gr. 15 d'acétone et 1 gr. 49 d'acide β -oxybutyrique le premier jour du coma alors que l'urée sanguine était à 1,50. Mais les corps cétoniques ne furent pas dosés dans le sang.

Cependant les urines de cette malade furent dosées plusieurs mois avant et plusieurs jours après le coma, et les deux fois contenaient davantage de corps cétoniques qu'au moment même du coma.

Chez Dol... également on peut noter que l'acide β -oxybutyrique n'était au moment du coma que de 5 gr. 62 alors que un an avant il était de 18 grammes; la malade n'étant pas alors dans le coma.

Chez tous nos autres malades, le taux des corps cétoniques était d'environ :

1 gramme à 1 gr. 50 pour l'acétone.

10 à 12 grammes pour l'acide β -oxybutyrique et diminuait rapidement avec le traitement insulinique.

Répetons donc que dans certains cas il y a certainement au moment du coma une certaine gêne dans l'excrétion des corps cétoniques, mais que ce n'est pas sur les réactions colorées de Gerhardt ou même sur celle plus sensible de Denigès qu'on peut baser de telles observations, car, comme l'ont depuis longtemps fait remarquer Desgrez, Rathery et Bierry, ces réactions ne montrent pas l'acide β -oxybutyrique qui joue un rôle si important parmi les corps cétoniques.

E. — URÉE URINAIRE

Tous les auteurs sont d'accord pour indiquer un déficit uréique dans l'urine pendant le coma, l'urée urinaire évoluant en général en sens inverse de l'urée sanguine.

Recherchée dans cinq cas, elle se montra basse, à 8 grammes environ au début du coma.

Elle remonta lentement :

de 8 gr. à 11 gr. 75 (obs. I).

de 8 gr. à 13 (obs. II)

qui moururent tous deux, alors qu'elle remonta vivement à 28 grammes chez Dol..., qui guérit.

F. — CHLORURES URINAIRES

Tous les auteurs sont d'accord pour indiquer leur taux extrêmement bas et leur évolution parallèle à l'urée urinaire et inverse de celle de l'urée sanguine.

Nous les avons étudiés dans sept observations.

Six fois ils étaient très bas, nettement au-dessous de 1 gramme par litre, une fois ils ne furent étudiés que le troisième jour du coma et étaient déjà à 10 gr. 52.

Mais dans tous les cas, nous les avons vus rester très bas pendant toute l'évolution du coma et ceci malgré l'élévation de l'urée urinaire et la baisse de l'urée sanguine.

* * *

Nous avons ainsi étudié les diverses modifications humo-

rales qu'ont présenté nos 20 cas de comas diabétiques, et nous avons vu que certaines de ces modifications prouvaient indiscutablement qu'un élément rénal venait participer au tableau classique du coma diabétique.

CARACTÈRES CLINIQUES

Étudions maintenant rapidement si l'aspect clinique du coma diabétique est modifié lorsqu'un élément rénal vient s'y surajouter :

1° Le *Coma* souvent n'était pas absolu, la perte de connaissance incomplète : on sait que ce fait est observé bien souvent dans les comas diabétiques les plus typiques. Quant aux convulsions, si spéciales aux comas urémiques, nous ne les avons jamais notées ;

2° La *Respiration de Kussmaul*, est signalée dans toutes nos observations sauf une. Quant à la respiration de Cheyne-Stokes elle n'apparut que dans un cas (C) où elle fit suite à la respiration de Kussmaul ;

3° L'*hypotonie* des globes oculaires est souvent notée ;

4° Les *pupilles* sont plus souvent en mydriase qu'en myosis que nous n'avons noté qu'une fois ;

5° Les *troubles digestifs* sont assez fréquents (épigastralgies, vomissement), mais ceci n'a rien de particulièrement distinctif, car ils s'observent aussi bien dans le coma diabétique pur que dans le coma urémique ;

6° Ce qui nous a semblé le plus intéressant, c'est l'état de la *tension artérielle*, qui dans tous les cas se montra abaissée, parfois dans de très fortes proportions. Nous n'avons jamais noté de poussée hypertensive, comme l'ont observé certains auteurs ;

7° Enfin l'*oligurie* et même l'*anurie* ont été observées dans deux cas et ceci est plus significatif, mais rare.

ÉVOLUTION

Trois modes évolutifs ont été signalés et nous avons parmi nos observations des exemples de ces trois évolutions possibles ;

1^o *La guérison* progressive et complète. Ce que les auteurs ont noté alors avec une quasi-unanimité, c'est la disparition rapide et totale de tous les symptômes rénaux et le retour souvent très rapide à un fonctionnement rénal normal. Chabrol et Jomier, Warburg avaient déjà depuis longtemps observé pareille éventualité.

Joslin examinant l'excrétion de la phénolsulfarphtaléine la trouva normale en quelques jours.

M. Labbé suivit un de ses cas deux ans après son coma et lui trouva une urée sanguine à 0 gr. 40, une constante à 0,10.

Dans nos observations personnelles, nous vîmes chez Bou... qui fit une azotémie à 0,70 avec albuminurie et cylindrurie pendant son coma, le fonctionnement rénal redevenu complètement normal en cinq jours, puisque à ce moment l'urée était de 0 gr. 30, la constante d'Ambard à 0,076 et la phénol à 60 et que, bien entendu, l'albuminurie et la cylindrurie avaient totalement disparu.

C'est également le cas de Dol... qui après avoir présenté un coma avec azotémie à 0 gr. 90 en janvier 1934 retrouva un fonctionnement normal du rein en cinq jours et put mener à bien une grossesse deux ans plus tard, en janvier 1936, sans présenter la moindre trace d'albuminurie et sans que son urée sanguine s'élevât au-dessus de 0,50.

C'est également le cas de Bar... qui, après avoir présenté une urée à 0 gr. 65 pendant son coma, redescendit à 0 gr. 28 en sept jours et, revue un an après, montra un fonctionnement rénal absolument normal.

Ainsi dans un certain nombre de cas on voit la guérison avec « *restitutio ad integrum* ».

2° Dans d'autres cas, l'évolution se fait rapidement vers la mort, malgré l'insulino-thérapie. C'est ce que nous avons observé chez plusieurs de nos malades où l'insuline n'eut guère d'effet et où la mort survint rapidement, sans qu'on ait pu faire le départ entre ce qui était dû au processus diabétique et au processus urémique étroitement associés.

C'est le cas de Bre... et de Cour... par exemple.

3° Dans un certain nombre de cas enfin, plus rares, le traitement insulinique permet d'observer une évolution en deux phases, une de coma diabétique qui s'améliore par le traitement et laisse place à la deuxième phase de coma urémique, amenant rapidement la mort.

Ce fait fut bien observé dans les observations d'Ambard, de Merklen et celles plus récentes d'Étienne Bernard et Guillaumin.

Une de nos observations, celle de C..., qui fit l'objet d'une leçon clinique du professeur Rathery, en est un exemple typique.

PATHOGÉNIE

Il nous reste maintenant à essayer d'expliquer les faits observés.

Quelle est la cause de cette azotémie observée si fréquemment dans le coma diabétique ?

De nombreuses hypothèses ont été proposées :

A. Les unes pensent que cette azotémie est de *cause extra-rénale*.

1° Rejetons d'abord aussitôt l'*insuline*, invoqué bien légèrement par quelques rares auteurs comme Bowen et Beck, qui voyaient l'azotémie monter avec les doses d'insuline progressivement croissantes ont voulu voir là une marque d'insulino-nocivité alors qu'elle n'indiquait que l'insulino-résistance.

2° L'*hypochlorémie* invoquée par L. Blum comme la cause habituelle de l'azotémie, surtout dans l'évolution du coma, ne peut être retenue. Nous avons déjà discuté à propos des dosages de chlore sanguins faits chez nos malades, ce qu'il fallait penser de cette hypothèse qu'infirmes de nombreux faits.

Nous ne voulons point dire que le métabolisme du chlorure de sodium ne joue point un rôle important dans certaines manifestations des diabétiques ; il nous a même semblé, tout au moins chez Bre... que l'hypochlorémie jouait peut-être un rôle dans l'insulino-résistance, mais, quant à être la cause de l'azotémie c'est une hypothèse qu'il nous faut absolument rejeter.

3° L'*insuffisance cardiaque* par contre joue certainement dans le déterminisme de cette azotémie.

Chez plusieurs de nos malades et en particulier chez Bra... qui fit un infarctus du myocarde on vit la chute de la tension artérielle précéder les manifestations azotémiques. Mais ce sont là des faits bien particuliers, méritant notre attention

mais qui ne constituent point une explication de la généralité des faits.

4^o *Le trouble du métabolisme protidique* avec mise en liberté d'un excès d'acides aminés que le foie transformerait en urée, mis en avant par certains auteurs à propos de l'azotémie des diabétiques consomptifs, peut être discuté à propos du coma.

Cette hypothèse a pour elle un certain nombre de faits qui apparentent l'azotémie du coma diabétique à celle qu'on observerait après une intervention chirurgicale et sur laquelle Pierre Duval a insisté récemment, et, il est bien possible que cette origine soit valable dans un certain nombre de cas.

L'examen de l'azote résiduel souvent augmenté plaide également en sa faveur. Le dosage des polypeptides serait du plus haut intérêt si, comme nous l'avons vu, la méthode employée actuellement ne présentait d'importantes causes d'erreurs.

B) Mais un grand nombre de cas ne peuvent être expliqués par cette simple hypothèse et il faut de toute évidence admettre que *l'azotémie est de cause rénale* comme le montrent l'albuminurie et la cylindrurie, le défaut d'excrétion de l'urée urinaire, des chlorures, des corps acétoniques, alors qu'ils sont en grande quantité dans le sang. Il faut donc de toute évidence invoquer dans ces cas une intervention directe du rein lui-même dont au surplus, les lésions anatomiques ont été notées par nombre d'auteurs et que nous avons notées précédemment (voir partie anatomique).

Dans ces cas comment expliquer cette *azotémie de cause rénale*.

Un grand nombre d'auteurs ont mis en avant la toxicité des corps cétoniques pour le rein, dont l'abondant passage à travers celui-ci serait la cause de la néphrite aiguë observée.

En faveur de cette ingénieuse hypothèse plaident les faits de comas diabétiques acétonémiques sans acétonurie. Mais les autres arguments donnés en sa faveur, et en particulier l'existence d'une néphrite épithéliale aiguë constatée à l'autopsie, ne prouvent aucunement que cette néphrite soit due aux corps cétoniques.

La toxicité des corps cétoniques pour le rein n'est aucunement prouvée, ainsi que nous l'avons vu dans un autre chapitre, et on sait que les diabétiques consomptifs qui excrètent chaque jour des corps cétoniques en quantité souvent élevée présentent une azotémie aussi fréquemment normale que les diabétiques simples qui eux n'en excrètent pas.

Aussi croyons-nous avec le professeur Rathery que d'autres éléments que les corps cétoniques interviennent dans la production de cette néphrite aiguë passagère.

C'est alors que l'état antérieur du rein intervient pour précipiter l'évolution.

a) Si le rein était antérieurement sain, l'azotémie provoquée par cette néphrite aiguë n'a aucune valeur pronostique. Elle disparaîtra avec la néphrite aiguë, véritable « feu de paille » occasionné par le profond bouleversement des métabolismes d'assimilation qu'a occasionné le coma.

b) Mais si le rein était antérieurement lésé ou fragile, sous l'influence des troubles métaboliques graves qui surviennent dans le coma diabétique, des substances toxiques dont les corps acétoniques ne sont peut-être pas les plus importants, sont mises en liberté et viennent aggraver cette lésion rénale et précipiter l'azotémie et l'issue fatale.

Dans certains cas on peut même admettre que la production de ces substances toxiques puisse être occasionnée par l'accumulation dans l'organisme de corps cétoniques que rend possible l'imperméabilité rénale et qu'ainsi le rein puisse jouer un rôle dans le déclenchement du coma diabétique lui-même.

CINQUIÈME PARTIE

PHYSIO-PATHOLOGIE

LE RÔLE DU REIN DANS LE DIABÈTE

Nous ne traiterons que très brièvement ce chapitre qui dépasse un peu le cadre que nous nous étions fixé, car il a été étudié complètement et mis au point dans une étude magistrale de notre maître le professeur Rathery dans *Nutrition*, n° 1 de janvier 1931, et depuis lors les divers auteurs se sont en grande majorité rangés à sa manière de voir.

Dans cet article, l'auteur affirme tout d'abord un fait indiscutable et sur lequel tout le monde est d'accord, c'est qu'il n'existe pas de parallélisme constant entre l'élévation du taux du sucre du sang et l'élévation du taux du sucre urinaire dans le diabète sucré et montre aussitôt tout l'intérêt de ce fait au double point de vue théorique et pratique. *Théoriquement* en effet on est alors conduit à admettre que dans tout diabète il existe un *facteur rénal*, et si ce trouble est prépondérant, le diabète ne serait plus une maladie de la nutrition mais bien alors une affection rénale (et on en reviendrait alors aux anciennes conceptions de Rayer...).

Pratiquement : 1° le traitement ne serait plus alors dirigé par la recherche de la tolérance pour les glucides, mais bien par le rétablissement de la fonction rénale déficiente.

2° L'examen des urines perd toute signification et doit être remplacé par l'examen répété de la glycémie.

L'auteur fait ensuite une longue étude des faits avancés par Chabanier en particulier en ce qui concerne le seuil du glucose et de ses variations chez un même diabétique et chez des malades différents.

De l'étude de ces faits il résulte les déductions pratiques suivantes :

« 1° L'étude de la seule glycémie n'a pas chez le diabétique d'importance pronostique. Si, en général, une glycémie élevée se trouve chez les diabètes graves, il n'en est pas toujours ainsi et certains diabétiques simples peuvent avoir des glycémies plus élevées que certains diabétiques consomptifs ;

2° L'étude simultanée de la glycémie et de la glycosurie fournit des renseignements plus intéressants ; elle doit être effectuée chez un même malade dans les conditions d'observation et de régime différentes ;

3° La seule élévation du seuil n'a pas en elle-même une valeur pronostique absolue ; un seuil élevé n'est pas nécessairement corrélatif d'un diabète rebelle au traitement diabétique, la réciproque est également vraie ;

4° La mobilité du seuil est plus importante au point de vue pronostique et thérapeutique que sa seule élévation. Un seuil élevé mais très mobile, correspond à un diabète facilement influençable par la diététique. Un seuil élevé et très peu mobile est de pronostic grave ; un seuil moyennement élevé mais peu mobile est de pronostic réservé ;

5° Les rapports entre l'élévation du seuil et le degré de la glycosurie ont également une valeur pronostique et thérapeutique.

Lorsque le seuil et la glycosurie varient dans le même sens, une seule chose importe : c'est le degré de fixité du seuil.

Si le seuil et la glycosurie ne varient pas parallèlement il faut distinguer deux cas :

a) Le seuil est élevé et la glycosurie est nulle ou très faible. Le pronostic est habituellement défavorable ;

b) Le seuil reste bas et la glycosurie est élevée, le pronostic est moins défavorable pourvu que le seuil jouisse d'une certaine mobilité. »

Ces faits montrant donc indiscutablement que le rein jouait un certain rôle dans le diabète, il importait de préciser ce rôle et d'en fixer l'importance. Le professeur Rathery fait alors une critique serrée de la théorie de Chabanier, faisant jouer à l'élément rénal un rôle prépondérant dans l'allure

symptomatique et évolutive de l'état diabétique et la rejette pour les raisons suivantes :

« 1^o Ce que Chabanier dénomme élément rénal est avant tout un rapport variable entre le seuil et la glycémie ; toute la théorie repose donc sur l'hypothèse de « l'existence réelle » d'un seuil.

Qu'est-ce que c'est exactement que le seuil ? Qu'est-ce qui le commande ? Quels sont les facteurs qui interviennent pour modifier ce seuil au point de vue physiologique ? Mystère, et mystère d'autant plus troublant qu'Ambard, le promoteur de la théorie des seuils en physiologie rénale écrivait en 1928, dans son travail sur la réserve alcaline (page 141) : « Or il est clair qu'il n'y a pas de seuil ni pour le chlore, ni pour le sodium, ni pour aucune substance sécrétée par le rein. Il faut donc abandonner ce mot, il faut surtout abandonner l'idée qu'il évoquait. L'image même du seuil est sans rapport avec la réalité. Si le seuil est une notion qui doit être abandonnée, il faut cependant reconnaître les services qu'elle nous a rendus. »

Comme Rathery l'écrivait en 1928 (article Rein du *Traité de physiologie normale et pathologique*) : « L'objection la plus forte à notre avis qu'on puisse faire à la théorie des seuils c'est que, si elle donne une explication apparente des faits, si elle permet de traduire ces faits d'une façon élégante et facilement compréhensible, elle n'en fournit pas en réalité le mécanisme intime. »

La théorie de Chabanier est donc basée exclusivement sur l'hypothèse des seuils ; or cette hypothèse, de l'avis de son promoteur Ambard, doit être rejetée. Il en résulte donc que la théorie elle-même ne peut être conservée.

2^o A supposer même qu'on retienne l'hypothèse du seuil, faire dépendre la plus ou moins grande élimination du glucose par le rein d'un décollement plus ou moins accusé du seuil et de la glycémie ne donne en réalité aucune explication du phénomène. C'est une image et non une explication. Lorsque la glycémie est élevée et qu'il n'y a pas de glycosurie nette, dire que le seuil s'accole à la glycémie est une façon commode et quelque peu simpliste de traduire un phénomène, mais

nous ne sommes ainsi nullement renseignés sur les causes intimes du phénomène. Pourquoi seuil et glycémie restent-ils accolés, pourquoi dans d'autres cas s'éloignent-ils l'un de l'autre ? ; rien ne nous permet d'affirmer qu'il s'agit là de phénomènes d'ordre exclusivement rénal : bien des hypothèses peuvent être soutenues. Cela tient-il à la qualité même du sucre renfermé dans le sang, aux albumines, aux sels minéraux du plasma ; le mode de réaction du rein vis-à-vis d'une quantité déterminée du glucose est-il sous la dépendance du système nerveux, de sécrétions internes diverses ? Toutes les hypothèses sont permises.

3° Réduire le rôle de l'insuline à un simple nivellement des variations nycthémériques de la glycémie va à l'encontre de toutes les recherches effectuées jusqu'ici concernant les propriétés de l'insuline.

4° Admettons même la théorie des seuils pour le glucose il s'en faut de beaucoup que l'excès sur le seuil donne une explication de toutes les glycosuries. Il est des cas où des excès sur le seuil identiques déterminent chez un même malade des glycosuries différentes. La recherche du seuil par la constante est-elle ici défectueuse ? Ou bien si les excès sur le seuil identiques doivent toujours donner des chiffres identiques, ne voit-on pas dès lors le peu d'intérêt que peut avoir cette notion qui n'est qu'une façon commode de tout expliquer sans fournir en réalité du phénomène aucune explication sérieuse ?

5° Chabanier est conduit à admettre dans le diabète à côté de l'élément rénal, un trouble basal. Mais il réduit tellement l'importance de ce dernier qu'il apparaît comme d'importance minime. Et pourtant il est bien forcé d'admettre que : « l'état diabétique peut s'exacerber brusquement et provoquer l'acidose. Qu'est-ce que cet état diabétique qui s'exacerbe brusquement ?

Est-ce l'élément rénal, est-ce le trouble basal qui interviennent ici ?

Toute la question de la tolérance des diabétiques pour les hydrates de carbone cesse d'exister, car sa recherche n'aboutirait qu'à des constatations erronées. Or, tous les travaux

des diabétologues aboutissent à des résultats opposés ; la thérapeutique rationnelle du diabète est basée sur ces phénomènes de tolérance ; l'action de l'insuline elle-même et les résultats que donne cette médication sont en faveur de cette notion de la tolérance hydrocarbonée.

Pour renverser les théories existantes et éprouvées, pour aller à l'encontre des faits cliniques dûment constatés et des notions physiologiques il faut plus et mieux qu'une hypothèse déjà rejetée par son auteur et qui ne fait que traduire simplement un phénomène sans en donner une explication réelle. Une théorie est toujours revisable, car elle est elle-même basée sur une hypothèse, et il ne faut tenir à cette hypothèse qu'autant qu'elle peut nous servir à en construire de nouvelles. Mais il faut tout au moins que cette hypothèse nouvelle s'appuie sur des bases sérieuses ; si elle ne supporte pas cette épreuve, on doit l'abandonner sans arrière-pensée. »

Est-ce à dire qu'il faille systématiquement rejeter l'existence d'un élément rénal dans le diabète ? Certainement pas, et le professeur Rathery précise sa pensée dans ces termes :

« Nous estimons que le rein intervient certainement et fréquemment dans le syndrome diabétique, mais nous ne pensons pas que cet élément rénal soit à ce point prédominant que ce soit lui qui donne au syndrome son allure clinique et sa gravité.

Nous reconnaissons volontiers que beaucoup de faits signalés par Chabanier sont exacts, nous avons pu nous-même les confirmer et d'autres auteurs, notamment les auteurs scandinaves, les ont également reconnus. Mais nous rejetons l'explication qu'en donne Chabanier.

Utilisons la notion du seuil pour traduire plus clairement le phénomène, mais ne donnons pas à cette notion une importance physiologique qu'elle n'a pas.

La glycémie est incapable à elle seule de traduire la gravité d'un diabète et une glycémie peut donner lieu à des glycosuries différentes. Le rein peut donc intervenir, et le mode de sécrétion du glucose peut ainsi modifier à lui seul le taux de la glycosurie. Nous irons même plus loin, nous estimons que

bien souvent l'étude de la glycosurie chez un diabétique est plus importante que celle de sa glycémie. Si le taux de la glycémie ne traduit pas nécessairement la gravité d'un cas du diabète, il s'en faut de beaucoup également ; qu'à régime identique, le taux de la glycémie soit toujours en rapport direct avec la gravité du pronostic. Il nous a toujours paru singulier qu'un diabétique qui devient aglycosurique par le régime cesse d'avoir tout un ensemble de troubles, quel que soit le taux de la glycémie.

Mais cet élément rénal n'est pas à ce point prépondérant qu'il enlève à la recherche de la tolérance glucidique sa valeur réelle.

Ce que nous dénommons la tolérance glucidique des diabétiques est loin d'être un phénomène simple et il est fort possible que l'élément rénal intervienne pour une part dans le phénomène ; sachons reconnaître que le fait peut exister et que nous ne possédons actuellement de ce phénomène aucune explication rationnelle. Mais n'abandonnons pas pour cela cette notion de tolérance glucidique qui répond bien à la réalité des faits et conduit à des données thérapeutiques capitales dans l'établissement du traitement des diabétiques.

L'existence de cet élément rénal lorsqu'il est prédominant peut ainsi amener dans la recherche de la tolérance glucidique une série de constatations contradictoires. Chaque diabétique répond à sa façon à la recherche de la tolérance et il est inexact d'admettre qu'une même glycémie détermine toujours la même glycosurie chez tous les diabétiques. Mais dans la pratique, le coefficient de tolérance reste exact et la notion doit être conservée ; il suffit d'y voir une réponse individuelle du malade et de se souvenir que cette réponse est sous la dépendance de facteurs divers, notamment du facteur rénal.

On peut envisager le rôle de ce facteur dans diverses conditions :

1° Il existe une néphrite grave concomitante qui empêche la glycosurie. La glycémie reste élevée, la glycosurie est basse ou inexistante. Nous avons observé des cas semblables, la cessation de la glycosurie chez un diabétique relevant d'une

néphrite concomitante. Le fait est possible, il est certainement rare. Du reste les néphrites chroniques graves s'accompagnent rarement d'hyperglycémies et il semble qu'un rein, même profondément altéré, s'accompagnant d'azotémie élevée ne provoque pas le plus souvent de rétention glucosée.

2° Le rein des diabétiques et les reins des sujets non diabétiques répondent d'une façon différente à l'hyperglycémie.

Il existe donc bien dans le diabète un élément rénal : cet élément rénal peut, dans certains cas, être prédominant. Mais le plus souvent ce rôle est tout à fait secondaire si l'on considère l'importance de ce que Chabanier dénomme le trouble basal. »

Il resterait à préciser le facteur qui intervient sur le rein entre le système nerveux, l'insuline elle-même et une autre sécrétion glandulaire. Le professeur Rathery reconnaissait que l'état de la question ne lui permettait pas de conclure : Et la voie reste largement ouverte dans ce sens.

SIXIÈME PARTIE

L'INSULINE ET LE REIN

Nous ne traiterons que brièvement ce chapitre qui ne soulève que trois questions.

1° L'INSULINE PEUT-ELLE LÉSER LE REIN ?

Il semble bien qu'on puisse répondre négativement à cette question avec la majorité des auteurs.

Au point de vue expérimental on sait que les plus fortes doses d'insuline ne donnent aucune lésion rénale chez l'animal.

Au point de vue clinique.

a) En dehors du coma.

Nous avons vu plus haut à propos de l'hématurie ce que l'on pouvait penser des cas d'hématuries après traitement insulinique et nous n'y reviendrons pas.

b) Pendant le coma, certains auteurs ont pu penser que l'azotémie constatée ainsi que l'imperméabilité rénale pouvaient peut-être avoir pour cause des doses massives d'insuline injectée. Ce sont surtout Bowen et Beck publiant une observation où l'urée augmentait avec les doses d'insuline injectées qui se sont faits les propagandistes de cette théorie. Nous avons fait justice de cette allégation, cette observation montrant bien plus l'insulino-résistance que l'insulino-nocivité.

Mais par contre, nous voudrions insister sur le fait que l'insuline peut retentir secondairement sur le rein par l'insuffisance cardiaque et l'hypotension qu'elle provoque souvent à grosse dose.

En effet, nombreux sont les auteurs qui ont signalé les effets dépressifs de l'insuline à forte dose, et il est juste de penser qu'ainsi, par l'intermédiaire de l'hypotension qu'elle dé-

clanche, elle puisse être à l'origine d'une gêne dans le fonctionnement rénal.

Nous avons d'ailleurs insisté à propos du coma diabétique sur l'intérêt qu'il y avait quand on emploie de fortes doses d'insuline à soutenir le tonus circulatoire par les toni-cardiaques, les injections de sérum faiblement adrénaliné par voie intraveineuse, voire même par les transfusions de sang.

2° PEUT-ELLE AU CONTRAIRE AMÉLIORER L'AZOTÉMIE DES NÉPHRITIQUES PURS ?

Le professeur Rathery rejette absolument cette action avancée par certains auteurs et qu'il a systématiquement recherchée sans jamais l'observer.

3° UN REIN LÉSÉ MODIFIE-T-IL L'ACTION DE L'INSULINE ?

Étant donné que l'insuline s'élimine par le rein comme l'ont montré les travaux de Banting, Best et Scott, puis Fischer et Noble, il est intéressant de se demander si l'insuline ne pouvait pas s'accumuler dans l'organisme lorsqu'il existe une imperméabilité rénale, et si de ce fait son action n'était pas différente chez les malades atteints de néphrite, problème dont on conçoit toute l'importance au point de vue pratique.

En 1928 le professeur Loeper, Lemaire, d'abord avec Tonnet à la Biologie, puis avec Ravier à la Médicale ont étudié le pouvoir hypoglycémiant de l'insuline chez les animaux dont ils avaient liés le pédicule rénal et chez des azotémiques aux reins plus ou moins imperméables. Leurs expériences, toutes concordantes, leur ont montré d'une manière indéniable que l'hypoglycémie insulinique était plus forte et plus prolongée lorsque le rein était lésé que lorsqu'il était sain.

Gnonski était arrivé également à des mêmes résultats chez des chiens après ligature des uretères.

En 1932, Aubertin et Trinquier reprenaient ces expériences et arrivaient à ces conclusions analogues :

1° Tant après néphrectomie qu'après ligature des uretères l'action de l'insuline est considérablement accrue, à la fois

par la prolongation de l'effet glycémiant que par une intensité plus grande du processus.

2° Cette action plus grande est due pour la plus grande part à la suppression de l'excrétion normale de l'insuline par le parenchyme rénal.

De ces travaux découlent deux conclusions pratiques :

1° On devrait d'autant plus se méfier des accidents d'hypoglycémie que le rein est plus lésé ; cependant nous n'avons pas connaissance qu'un seul accident de ce genre ait été signalé chez un néphrétique alors qu'au contraire les comateux azotémiques supportent les plus fortes doses d'insuline en gardant bien souvent au contraire une glycémie élevée.

2° La voie intraveineuse peut être employée chez les rénaux comme la voie sous-cutanée puisque l'élimination de l'insuline est faible et prolongée, alors qu'elle n'est guère à recommander chez le sujet au rein normal, l'insuline s'éliminant alors rapidement.

CONCLUSIONS

I. — AU POINT DE VUE ANATOMIQUE

1° La modification macroscopique la plus habituelle des reins des diabétiques est l'hypertrophie qui semble surtout liée à la polyurie.

2° Microscopiquement les lésions de néphrite nous ont semblé fréquentes, mais peut-être liées dans une certaine mesure aux complications qui ont entraîné la mort des diabétiques telles que les gangrènes, la tuberculose pulmonaire, les infections intercurrentes, toutes susceptibles de léser le rein pour leur propre compte.

3° Quant aux lésions décrites comme spéciales au processus diabétique :

a) La lésion de coagulation décrite par Ebstein nous a semblé n'être qu'un artefact.

b) La lésion de dégénérescence hyaline des tubes décrite par Armanni nous a semblé au contraire fréquente et bien spéciale au diabète. Elle se présente sous la forme d'une « vacuolisation » des cellules, mais contrairement à la description d'Armanni et de Strauss, nous l'avons trouvée surtout nette dans les tubes contournés et non dans les tubes droits.

Cet aspect vacuolaire est disposé par îlots, souvent très étendus, mais toujours séparés par des tubes ne présentant pas cet aspect.

c) L'étude des reins d'autopsie ne nous a pas permis d'affirmer que ces vacuoles contenaient du glycogène comme l'affirmait Erlich, ce qui ne nous a pas surpris, le glycogène dispa-

raissant très rapidement de l'organisme après la mort. Pour cette étude, nous nous sommes adressé à l'expérimentation.

II. — ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

A. Chez le chien rendu diabétique par dépancréatisation.

1^o Nous avons retrouvé avec une grande netteté et d'une façon constante la dégénérescence vacuolaire des tubes contournés, semblable à celle existant dans les reins des diabétiques humains.

2^o Cette « vacuolisation » apparaît aussitôt que la glycosurie apparaît et nous a semblé être particulièrement nette, lorsque la glycosurie était importante.

3^o Cette « vacuolisation » nous a semblé diminuer légèrement lorsque l'on diminuait fortement la glycosurie par un traitement insulinique intense.

4^o Les vacuoles ainsi constatées, nous ont montré de manière indiscutable renfermer du glycogène, que nous avons facilement mis en évidence sur des reins prélevés avant la mort du chien, fixés au dioxane et colorés par le carmin de Best et la gomme iodée.

B. Nous avons retrouvé cette lésion, mais à un degré beaucoup moindre, chez le chien rendu glycosurique par la phloridzine.

C. Cette lésion semble se rapprocher beaucoup des lésions décrites par Lamy, Mayer et Rathery dans les polyuries provoquées par injections sucrées.

III. — ÉTUDE CLINIQUE

A. Nous avons étudié les *différents symptômes rénaux* que peuvent présenter les diabétiques en dehors du coma.

1^o L'*Albuminurie* des diabétiques assez fréquente, dont la présence révèle une lésion rénale, n'indique pas cependant dans la majorité des cas un trouble du fonctionnement rénal, et il faut ainsi distinguer :

a) Une albuminurie sans trouble du fonctionnement rénal,

la plus fréquente, de pronostic relativement bénin et pouvant revêtir les types cycliques décrits par Teissier et Salles, c'est-à-dire intermittents, alternants, concomitants et substitutifs.

b) Une albuminurie avec trouble du fonctionnement rénal, plus rare et de pronostic nettement plus grave.

2° L'*Hématurie* est rare, mais ne nous semble pas devoir être rapportée à l'insuline comme cela a été le cas dans la plupart des observations publiées jusqu'ici. Elle s'apparente bien davantage à une lésion rénale sans trouble du fonctionnement du rein et a presque constamment une évolution bénigne et transitoire.

3° L'*Hypertension artérielle* des diabétiques se voit surtout chez le diabétique simple où elle s'apparente de très près à l'albuminurie que nous avons vu évoluer sans trouble du fonctionnement rénal et est plus en rapport avec le terrain sur lequel elle se développe qu'avec le diabète. Elle est rare chez le diabétique consomptif.

4° L'*Azotémie* nous a semblé peu fréquente, se rencontrant aussi rarement chez le diabétique simple que chez le diabétique consomptif.

Elle revêt d'ailleurs une signification différente dans deux cas.

a) Chez le diabétique simple elle semble vraiment relever d'une sclérose rénale, et être dans ces conditions, bien plus une conséquence du terrain sur lequel elle se développe que du diabète lui-même.

b) Chez le diabétique consomptif, elle n'a pas toujours la même signification, s'amendant dans certains cas quand le diabète s'améliore; elle semble dans ces conditions provenir dans certains cas du déséquilibre de l'assimilation.

B. De l'étude de ces manifestations rénales il nous a semblé que la classification du professeur Rathery pour les néphrites en général peut s'appliquer tout particulièrement aux néphrites des diabétiques, et c'est ainsi qu'il faut différencier :

1° *Les Néphropathies* des diabétiques sans trouble du fonctionnement rénal, où le diabète est la lésion primordiale.

2° *Les Néphrites* proprement dites où le trouble rénal prend le pas sur le diabète.

IV. — *LE CAS DU COMA DIABÉTIQUE*

nous a paru devoir mériter une étude spéciale basée sur vingt observations de comas diabétiques observées dans le service du professeur Rathery.

1° Il est indéniable que très fréquemment au cours du coma il se produise des manifestations rénales dont la plus apparente est l'azotémie, qui ne nous a jamais semblé être liée à l'hypochlorémie.

2° L'étude clinique et les modifications humorales nous ont permis de classer ces manifestations, en deux catégories différentes :

a) Dans un premier groupe ces manifestations ne font que traduire la réaction de l'organisme devant le profond bouleversement des métabolismes d'assimilation qui accompagnent le coma. C'est une « flambée », un feu de paille qui ne laissera aucune trace si l'organisme peut en faire les frais.

b) Dans un deuxième groupe il semble au contraire que ces manifestations rénales soient la traduction d'une imperméabilité rénale véritable ayant précédé le coma et ayant pu même contribuer à le déclancher.

C'est dans ce groupe qu'il faut placer les cas de coma avec défaut d'excrétion des corps cétoniques ou mieux de gêne à l'excrétion de ceux-ci dont nous rapportons une observation indiscutable et particulièrement intéressante.

C'est dans ce groupe qu'on doit également classer les cas où l'urémie et le diabète s'intriquent au point de rendre le diagnostic hésitant.

A ce groupe appartiennent également les cas où le traitement insulinique permet en améliorant le diabète d'observer la succession d'un coma diabétique, puis d'un coma urémique.

C'est dans ces cas enfin que l'on doit classer les comas insulino-résistants par barrage rénal.

V. — *L'INSULINE*

N'a pas d'action nocive sur le rein, et son emploi chez les diabétiques atteints de lésions rénales ne semble nécessiter que peu de précautions spéciales.

VI. — ÉTUDE PHYSIO-PATHOLOGIQUE

Le rein intervient certainement et fréquemment dans le diabète sucré, mais le professeur Rathery a montré que contrairement à la théorie trop absolue de Chabanier ce rôle ne devait pas être considéré comme prédominant et fondamental. Il permet cependant d'expliquer que l'on puisse observer :

1^o *Des hyperglycémies sans glycosurie.*

2^o *Des glycosuries avec faible hyperglycémie*, se rapprochant ainsi du syndrome du *diabète rénal* dont les frontières avec le diabète vrai ne sont pas aussi étanches qu'on a voulu le dire, puisque des transitions incontestables ont été observées.

VU :

Le Président de thèse,

F. RATHERY.

VU :

Le Doyen,

ROUSSY.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et CASTAIGNE. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 21 janvier 1898.
- ADLESBERG et PORGES. — Relation entre le sucre contenu dans le sang et dans l'urine dans le diabète sucré et insipide. *Deutsch Med. Wochenschrift*, 17 octobre 1932.
- ALBERTONI et PISENTI. — Action in Bezug auf die Nierenverandigen dem Diabet. *Centralblatt*, 1885.
- AMBARD et CHABANIER. — Rapport sur les glycémies. *XV^e Congrès français de médecine*.
- AMBARD, MERKLEN, SMITH, WOLF. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, p. 547.
- APPEL (K.-E.) et D.-A. COOPER. — Acidose diabétique avec réaction de Gerhardts négative. *American journal of Medic. Science*, février 1927, p. 201-220.
- ARMANNI (de Naples). — In *Cantani*. Diabète sucré, traduction Charvet, Paris, 1876, p. 816.
- ARGY. — Cas inhabituel d'hyperglycémie à 7 g. 10 avec coma associé à l'absence d'acétone dans l'urine. *Boston, M. et S. J.*, 1925, p. 1236.
- AUBERTIN et TRINQUIER. — *Société de Biologie de Bordeaux*, 27 mai 1932.
— *Société de Biologie de Bordeaux*, 19 juillet 1932.
— *Société de Biologie de Bordeaux*, 16 décembre 1932.
- BACOLOGLU et SHEGANU. — Sucre contenu dans le sang et l'urine de l'homme normal et diabétique. *Soc. de Biologie*, 19 octobre 1928, p. 1175.
- BANG. — With regard to function liver and Kidney. *Acta Medica Scandinavica*, 1930, suppl. 34, p. 257.
- BAUMEL. — Le rein des diabétiques. *Gazette Médicale de France*, 15 mars 1934.
- BAUDOIN. — Rapport sur les glycémies. *XV^e Congrès Français de médecine*.
- BAYER. — 6 cas de coma diabétique avec une sévère néphrose. *American Journal of Medical Science*, 30 mai 1930, p. 671.
- CLARKE BEGY. — Coma diabétique anurique *The Lancet*, 11 juillet 1925.
- BERG. — Diabète rénal et cétonurie. *Klin Woch.* 1930.
- CL. BERNARD. — Leçon de physiologie expérimentale.

- E. BERNARD et GUILLAUMIN. — Coma diabétique, puis urémique. *Soc. Méd. des hôpitaux de Paris*, 15 mars 1934.
- BERNIERES BUCHNER. — Essai critique sur le diabète rénal. *Thèse de Paris*, 1930.
- BIERRY et M^{me} Gabriel BOQUET. — Dosage rapide de l'acide β -oxybutyrique dans les urines des diabétiques.
- BIGEARD. — Contribution à l'étude de la pathogénie et du traitement du coma diabétique. *Thèse de Lyon*, 1887.
- BIR et CZYLINATZ. — Complication fatale après la sortie du coma diabétique. *Med. Klin.*, 5 juillet 1929, p. 1065.
- L. BLUM. — Azotémie due au manque de sel dans la diète des diabétiques. *Presse médicale*, 7 novembre 1928, p. 1411.
- BLUM, DELAVILLE et THIERS. — Modifications du sang dans l'acidose diabétique. 1^o État du chlore. *Soc. de Biologie*, 1925, p. 292 ; 2^o État du sodium. *Soc. de Biologie*, 1925, p. 294.
- BLUM, GRABAR VAN COLLAERT. — Azotémie causée par le manque de sel. *Annales de Médecine*, janvier 1929.
- BONNAMOUR et DEVIC. — Infarctus rénaux suppurés sur un vieux diabétique avec artérite (*Soc. Nat. de Médecine des Sc. Méd. de Lyon*, du 20 mars 1935 ; in *Presse Médicale*, du 13 avril 1935).
- BOPP. — Coma diabétique et urémique. *Deutsch. Med. Wochen.*, 8, 2, 1925, p. 218.
- BOUCHARD. — *Traité de Médecine*, 1898.
- BOUCHARDAT. — Nouvelles recherches sur le diabète sucré. *Acad. des Sciences*, 1841, p. 942.
- Nouveau mémoire sur la glycosurie. *Acad. des Sciences*, 1845, p. 1020.
- De la glycosurie ou diabète sucré, Paris, 1875.
- BOUILLAUD. — *Dictionnaire de Médecine et Chirurgie pratique*, 1831.
- BOULIN. — Les facteurs causes de mort dans le coma diabétique. *Gazette Médicale de France*, 15 octobre 1933.
- BRUNTON. — *British Medical Journal*, 11 octobre 1924, p. 665.
- L'urée du sang et son estimation dans le diabète sucré. *Quart J. Med. Oxford*, 1924-25, p. 241.
- Bulletin des Actes de l'Académie Médicale de Rome*. — Glycémie dans le diabète et importance de l'élément rénal, août-septembre 1929, p. 220.
- BULOW HANSEN. — *Acta Medica Scandinavica*, 1929.
- BURGEZ. — Contribution au traitement du coma diabétique par les injections de sérum physiologique. *Thèse de Lyon*, 1899.
- BUSSIÈRE. — Contribution à l'étude de l'état des reins dans le diabète, *Thèse de Paris*, 1893.
- CANTANI. — Diabète sucré, traduction Charvet, Paris, 1876, p. 816.
- CARASCO Cadenas. — Facteur rénal de la glycosurie. *Arch. de Médecine Cir. especialidad*, 26 septembre 1931, p. 1885.
- CASSOUTE. — Acétonémie du coma diabétique. *Gazette des Hôpitaux*, 1896, n^o 14.
- CHABANIER, LOBO O NELL, LEBERT ET GRAVE. — Essai sur la physiopathologie de l'acidose. *Bulletin Médical*, 1923, n^o 28, p. 210.

- CHABANIER. — Du rôle du rein dans le diabète. (*Arch. Urologique de la clinique de Necker*), t. IV, fasc. 4, p. 369.
- CHABROL et JOMIER. — Les résurrections de l'insuline. *Semaine Médicale des Hôp. de Paris*, 27 février 1925.
- CHAUFFARD et RENDU. — *Revue de Médecine*, 1912, p. 418.
- CHEVASSU et RATHERY. — Histopathologie fine du rein chez l'homme. *Journal d'urologie Méd. et Chir.*, Mars 1914.
- CHRISTENSEN et HOLST. — Trois cas de comas diabétiques compliqués d'azotémie. *Zeitschrift für klin. Med.*, 1929, p. 88.
- TH. COADER. — Valeur pronostique et diagnostique de la recherche systématique de la tension artérielle chez le diabétique. *Thèse de Paris*, 1913.
- A. F. COBURN. — Cétose et insuffisance de la fonction rénale chez le diabétique. *American Journal of Med. Sc.*, août 1930, p. 178.
- COLIN. — *Gazette hebdomadaire*, 1868, p. 467.
- CONSTANT. — L'urée urinaire dans le diabète. *Soc. Méd. de Nancy*. Séance du 23 avril 1902 ; *Revue Méd. de l'Est*, n° 21.
- CONTOUR. — *Thèse de Paris*, 1844.
- CORNIL et BRAULT. — Essai sur la pathologie du rein, 1884.
- CRUVEILHIER. — *Traité d'anatomie générale*, III, p. 8.
- CURRAN et MILLS. — Association de diabète rénal et sucré. *Journal de laboratoire et clinique méd.*, 1928, p. 646.
- CYR. — *Archives générales de Médecine*, 1877, p. 641 ; 1978, p. 37.
- DANNELS et TOWAR. — L'urée sanguine dans le coma diabétique. *Zeitschrift f. klin. Med.*, 1932, p. 711.
- DE BOER et VERNEY. — Hyperglycémie et phloridzin glycosurie in the heartlung Kidney preparation. *J. Physiology* : Londres, 1923, p. 433.
- DE GENNES. — De l'acétonémie. *Thèse de Paris*, 1884.
- DELORE. — Acidose rénale et acidose diabétique : échec du traitement par l'insuline. *Journal de Méd. de Lyon*, 1924, n° 116 et 118.
- DEMANGE. — *Thèse de Paris*, 1878.
- DESGREZ, BIERRY et RATHERY. — L'acide β -oxybutyrique dans le diabète. *Académie des Sciences*, 12 juin 1912
— *Académie des Sciences*, 26 mai 1924.
— *Presse médicale*, 5 novembre 1924.
- DEVAUCHELLE. — *Thèse de Paris*, 1920.
- DEVIC et CONTAMIN. — Coma diabétique, échec du traitement par l'insuline. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 18 décembre 1923
- DINKIN. — *Klin. Wochenschrift*, 9 juin 1927, p. 1330.
- DINKIN et METZGER. — Modifications dans les reins après administration d'insuline dans le coma diabétique et terminées par la mort dans l'urémie. *Klinische Wochenschrift*, 11 novembre 1928, p. 2200.
- DOMANSKI et REIMANN. *Zeitschrift für Heilkunde*, septembre 1901.
- DRESCHFELD. — *British Med. Journal*, 1886, p. 358.
- P. DUVAL. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, Séance du 12 novembre 1935, p. 1589.
- EBSTEIN. — *Deutsche Arkiv. für Klin. Med.*, t. VXXII, cahier 2 et 3, 1881, p. 143.
— La respiration de Cheyne Stokes dans le coma diabétique et la

- respiration profonde de Kussmaul dans l'urémie. *Deutsche Klin. fur Kin Med.*, 1904, p. 588 et *Semaine Médicale*, 1905.
- ERLICH. — Uber dans vorkommen von glycogen im diabetischen und in normalen organismus. *Zeitchrift fur klin med.*, 1883, p. 33 (en add. à l'article de Frerichs).
- EHRMANN. — Influence du diabète sur les reins. *Zeitchrift fur urologie*, 1931.
- EHRMANN et JACOBY. — *Klinische Wochenschrift*, 1925, n° 45, p. 2151.
— *Deutsche Med.*, 1924, n° 5.
- ESCALIER. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 octobre 1932.
- ESCUDEO et IZZO. — Azotémie et acidose. *Clin y lab.*, janvier 1932.
- EVANS. — Coma diabétique sans cétonurie (*Lancet*, 1925, p. 77).
- FALTA. — Comparaison entre le diabète rénal et pancréatique. *Wiener arkhio fur inneren medizin*, octobre 1929, p. 45.
— *Klin. Woch.*, 15 février 1930.
- FEINBLATT. — Rapport d'un cas mortel chez un jeune diabétique avec une cétonurie insignifiante et avec une grande quantité de corps cétoniques dans le liquide céphalo-rachidien. *Arch. Int. Méd.*, 1924, p. 508.
- FERBER. — Seuil rénal et diabète. *Med. Review of Review*, mai 1928, p. 225.
- FERRARO. — *Il Morgagni*, 1883.
— *Il Morgagni*, 1885, 31 janvier.
- FICHERA. — *Zieglers Betrage*, t. XXXVI, 1904.
- FITCHNER. — *Deutsche Arkiv fur klin Med.*, 45, p. 112 et 1889.
- FITZ. — *Arch. of internal medic.*, 1917, p. 809.
- FLAUM. — Courbe du sucre sanguin chez les diabétiques au cours de la journée. *Soc. de Biologie*, 1925, p. 380.
- FOSTER. — Coma diabétique, acétonémie. *British Med. Journal*, 1878.
- FROMENT. — L'hyperglycémie. *Thèse de Paris*, 1925.
- FROMENT, SEDAILLAN, CHAMBON. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 1924.
- GARNIER et CHENE. — Persistance de l'hyperglycémie des diabétiques sans glycosurie. *Paris Médical*, 13 octobre 1928, p. 308.
- GÉRARD. — Pyonéphrose et diabète. *Journal d'urologie*, décembre 1934.
- GIBB, LOGAR. — Étude sur 147 autopsies de diabétiques. *Arch. of int. med.*, mars 1929, p. 545.
- GIERKE. — Das glycogen in der Morphologie des Zell... *Thèse de Freiburg im Brisgau*, 1905.
- GNONSKI — *Société de Biologie*, 1927, p. 942.
— *Société de Biologie*, 1928, p. 785.
- GOFFIN, ROHIER, REGNIER — Amino acidémie et amino acidurie ; rôle des reins. *Archives des maladies de l'appareil respiratoire*, novembre 1927, p. 961.
- GOLTSCHALK et O. MULLER. — Troubles de la fonction des reins dans le diabète sucré. *Klinische Wochenschrift*, 28 juin 1930, p. 1631.
- GOLDBERG. — Le diabète rénal. *Thèse de Paris*, 1933
- GOUDARD. — L'albuminurie dans le diabète. *Thèse de Paris*, 1897.
- GRIESSINGER. — Étude sur le diabète. *Ark. f. physiologie Heilk*, 1859.
- GRENET et LOUVET. — Diabète rénal et troubles glycorégulateurs. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 31 mars 1933.

- GROTT — Titrage de la réaction de Gerhardt dans l'urine et dans les états comateux. *Presse Médicale*, 1925, p. 1507.
- GROTE — Participation des reins dans le diabète *Munchener medi, Wochenschrift*, n° 5, 2 février 1934.
- *Revue des progrès thérapeutiques*, 4 avril 1935.
- GUDERMANN et STERN. — *Wiener klin Wochenschrift*, 1929.
- HACHEN. — *American J. Med. soc.*, 1924, p. 403.
- HEDON. — L'acidose et le coma diabétique chez le chien dépancréaté. *Soc. de Biologie*, 1925, p. 89.
- HEKMANN et VOGEL. — Étude sur la mort des diabétiques basée sur les autopsies. *New-York State Journal Med.*, 1^{er} mai 1934, p. 185.
- HESSE. — Zur behandlung des diabetischen Coma. *Berlin klin Wochenschrift*, 1888, p. 379.
- IMBRIE et SKIMMER. — Coma diabétique avec anurie, 1924.
- INGLESSIS. — Le rein dans ses rapports avec le diabète sucré. *Thèse de Paris*, 1885.
- IZZO et PANGARI. — Hyperazotémie dans le coma diabétique et hémorragie cérébro-méningée. *Semana Medica*, 25 août 1932, p. 501.
- JACOBSON. — Albuminurie dans le diabète. *Gazette des Hôpitaux*, 1904.
- John HENRY. — Coma diabétique, rétention d'urine. *J. A. M. A.*, n° 19, 1925.
- JOSLIN. — *Traité du diabète*.
- JUNGMANN. — *Med. Klin.*, 1926, n° 59.
- KEMPMANN. — Étude comparative sur l'expérimentation concernant la fonction rénale, la perte de l'eau et le métabolisme du sucre chez le diabétique et l'homme normal. *Klinische Wochenschrift*, 26 mars 1929, p. 587.
- KLEIN. — Insuffisance rénale et coma diabétique. *Med. Klin.*, 9 décembre 1927, p. 1896.
- Uber die Nierenfunction bei schweren diabetesfallen. *Wiener Arch. f. inn. Med.*, 1925, p. 705.
- KLEIN et HOLZER. — Insuffisance rénale dans le diabète. *Med. Klin.*, 11 janvier 1929, p. 67.
- KRAUSS et SELYE. — Modifications fonctionnelles et anatomiques dans les reins dans le coma diabétique traité par l'insuline et terminé par l'urémie. *Klin. Wochenschrift*, 26 août 1928, p. 1627.
- KULTZ. — Sur la connaissance des cylindres du coma diabétique. *Diss. de Marburg*, 1895.
- KUSSMAUL. — *Deutsche Ark. f. klin. med.*, 1874.
- MARCEL LABBÉ. — Le diabète sucré, 1920.
- Le diagnostic du coma diabétique. *Archives des Maladies de l'appareil digestif*, février 1924.
- Le diabète rénal. *La Médecine*, mars 1928.
- Les reins des diabétiques. Clinique du 9 mai 1933, dans *Clinique et Laboratoire* du 20 décembre 1933.
- Le diagnostic du coma acidotique. *Presse Médicale*, 27 octobre 1934.

- LABBÉ et BOULIN. — Variations de l'urée du sang dans le coma des diabétiques. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 6 février 1931.
- Modifications de l'urée du sang au cours du coma diabétique. *Annales de méd.*, 30 avril 1931, p. 386.
- Modifications des albumines du sang dans le coma diabétique. *Soc. de Biologie*, 30 juin 1931.
- Variations de l'urée dans le coma diabétique. *La Médecine*, juillet 1932, p. 501.
- Absence de réaction de Gerhardt au cours du coma diabétique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 3 mars 1913, p. 313.
- De la difficulté du diagnostic dans certaines formes rénales de coma diabétique. *Presse Médicale*, 15 septembre 1934.
- MARCEL LABBÉ, BOULIN et JUSTIN BESANÇON. — L'urée dans le sang et la constante d'Ambard chez les diabétiques. *Presse Médicale*, 23 août 1930, n° 1204.
- LABBÉ, NEPVEUX, SELIGMANN. — Sur un syndrome néphro-pancréatique. Diabète et néphrose associés. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 juillet, 1927, p. 1127.
- Sur un syndrome néphro-pancréatique associé avec néphrose fatale. *Journal de médecine de Paris*, 15 février 1928, p. 127.
- LABBÉ, VIOLE et NEPVEUX. — Recherche sur la glycosurie dans le diabète rénal. *Académie de Médecine*, 20 décembre 1932.
- Sur la glycosurie du diabète rénal. *Journ. de Méd. de Paris*, 16 mars 1933.
- LAMARCHE. — Diabète rénal. *Thèse de Toulouse*, 1931.
- LAMY, A. MAYER et RATHERY. — *Société de Biologie*, 26 mai 1906.
- LANCEREAUX. — Albumine dans ses rapports avec le diabète. *Académie de médecine*, 25 juillet 1905.
- LANGERON. — Difficulté du traitement dans le coma diabétique. *Journal de médecine et clinique pratique*, 10 janvier 1923.
- LAURENCE. — Deux cas d'hématuries causés par le traitement insulinaire. *British Med. Journal*, 9 juin 1928, p. 977.
- LAURENCE et CANCE. — Diabète insipide et sucré associé. *Lancet*, 14 janvier 1933.
- LÉCORCHÉ. — *Traité du diabète*, 1877.
- LEGENDRE. — *In traité de Médecine de Vidal*.
- LE MAIRE. — Diabète et tension artérielle. *Thèse de Paris*, 1930.
- LÉPINE. — *Congrès de Médecine*, 1895, p. 918.
- Hyperglycémie extraordinaire chez une femme diabétique avec lésion rénale. *Revue de Médecine*, 1897, p. 832.
- LEROUX. — Diabète chez l'enfant. *Thèse de Paris*, 1881.
- LESAGE. — L'azotémie dans le diabète. *Thèse de Paris*, 1931.
- LESSER. — Origine de l'hyperglycémie. *Klin. Wochenschrift*, 1928.
- LION, CHABANIER, MINVIELLE. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1924.
- LÉPER, LEMAIRE et TONNET. — Augmentation de l'action de l'insuline dans l'imperméabilité rénale. *Soc. de Biologie*, 2 juin 1928, p. 18.
- — Augmentation de l'action de l'insuline dans l'imperméabilité rénale chez l'homme. *Soc. de Biologie*, 2 juin 1928, p. 19.
- LÉPER, LEMAIRE et RAVIER. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, juin 1928.

- LORANT. — La cause du coma diabétique. *Klin. Woch.*, 5 février 1926.
— Troubles rénaux dans le coma diabétique. *Acta médica Scand.*, 1929, p. 216.
- LOPEZ PONDAL. — Glomérulo-néphrite diffuse avec diabète chez un enfant de 8 ans. *Dia Medic.*, 6 octobre 1930, p. 209.
- MAC CASKEY. — Un cas de coma diabétique fatal sans acide diacétique. *J. A. M. A.*, 1916, p. 350.
- MAGUIRE. — Albuminurie et diabète. *British Med. Journal*, 1886, p. 543.
- MALMOS. — Importance du taux du sucre sanguin pour le pronostic du diabète. *Société de Biologie*, 1925, p. 377.
- MASELLI. — Les cylindres du coma diabétique. *Probl. di Nutriz*, 1925, p. 37.
- MASCAREL. — Contribution à l'étude de la fonction du rein dans le diabète. *Thèse de Paris*, 1898.
- MASSON. — Diagnostic de laboratoire (*Collection Sergent*), t. II, p. 698.
- MAUGER. — Cétonurie après traitement insulinique. *Klin. Woch.*, 15 juin 1927, p. 107.
- MAYER et F. RATHERY. — *Société de Biologie*, séance du 24 avril 1907, p. 739.
— — *Société de Biologie*, séance du 4 mai 1907, p. 779.
— — *Société de Biologie*, séance du 13 juillet 1907, p. 108.
- MAYER, F. RATHERY, SCHÖFFER. — Lésions du foie et du rein à la suite d'injections d'acides oxybutyriques alpha beta. *Société de Biologie*, 1911.
- PR. MERKLEN, WOLF et BICARD. — *Soc. de Méd. des Hôp. de Paris*, 1926, p. 359.
- METZGER. — Uber nierenfunde bei coma diab. *Med. Klin.*, 1927, p. 598.
- MOLLER et HAGERUP. — Fonction rénale dans la cétose. *Act. Med. scandinavica*, 1930, supplément 34, p. 259.
- MÖRDRE. — Un cas de coma diabétique avec insuffisance rénale. *Acta medica scandinavica*, 1923, p. 511.
- MORHARDT. — Glycémie et glycosurie dans le diagnostic du diabète. *Presse Médicale*, 8 mai 1929, p. 604.
- MOURIQUAND. — *In traité de Médecine de Sergent*.
- MURPHY et MONE. — Diabète sucré et ses complications. Analyses de 827 cas. *Amer. Journ. of med. scien.*, septembre 1931, p. 301.
- NAUNYN. — Der diabetes mellitus in Nothagel *Specielle Path. und Therap.*, Wien, 1888, p. 288.
- NEALE — Hématurie pendant le traitement insulinique. *British medic. Journal*, 8 septembre 1928, p. 442.
- ODIN. — Production du coma diabétique. *Acta medica scandinavica*, 1927, suppl. 18, p. 1330.
- OLIVEI. — Coma diabétique sans acétonurie. *Lancet*, 1926, p. 750.
- P. OURY et TECON. — Accidents diabétiques et hyperglycémie sans glycosurie. *Paris Médical*, 1924, p. 432.
- W. PALMER AND LAURENCE, J. HENDERSON. — A study of the renal factors of acide secretion in nephrites. *Arch. of Int. Medical*, 1915, p. 199.

- PASTELS et M^{lle} LÉONARD. — *Bulletin d'histologie*, 1935.
- PATERSON. — Un cas de glycosurie rénale avec cétonurie. *Lancet*, 1925, p. 596.
- PAYNE et POULTON. — Coma diabétique. *Lancet*, 26 septembre 1925.
- PEISEL. — Relation entre le sucre du sang et le sucre de l'urine. *Zeitschrift für Klin. Med.*, 1929, p. 499.
- PETREN et ODIN. — Azote non protéidique total dans le coma diabétique et hypoglycémie. *Société de Biologie*, 1925, p. 375.
- PISARENSKY. — Fonction du rein dans le diabète. *Rusk. Klin. Mosk.*, 1925, p. 194.
- PISENTI et ACRI. — *Rene diabetico acc. med. clin. du Perugia*, 1890.
- POULTON. — The use of insulin in private and panel practice. *British med. Journal*, 1924, p. 261.
- Mécanisme de l'élimination du sucre : contribution à la théorie de la filtration réabsorption et la fonction rénale. *Journal of physiology*, juin 1930, p. 411.
- POLLATCHEK. — *Zeitch. f. klin. med.*, 1887, p. 378.
- RABINOWITZ. — Les reins dans le coma diabétique. *Canadian Med. A.J.*, septembre 1929, p. 274.
- LOUIS RAMOND. — Diabète rénal. *Presse Médicale*, 11 mai 1935.
- FRANCIS RATHERY. — Le tube contourné du rein. *Thèse Paris*, 1905.
- Le diabète sucré, 1922.
- Les acidoses réductibles dans le diabète. *Médecine*, 1924, p. 773.
- Le rôle du rein dans les états hyperglycémiques. *Nutrition*, I, 1931.
- *Th. et travaux scientifiques*, 1932-1933.
- Relation entre le diabète sucré et le diabète rénal. *Acad. de Med.*, 15 novembre 1932.
- Relation entre le diabète sucré et le diabète rénal, *Strasbourg Médical*, 15 avril 1933.
- Étude comparative de la valeur de la glycémie et glycosurie dans le traitement du diabète. *Journal Médical*, 2 juin 1938.
- Leçons cliniques sur le diabète sucré. J.-B. Baillière et fils, Paris, 1934 et 1936.
- RATHERY et BOUCHERON. — Valeur thérapeutique des injections intra-veineuses de glucose au cours des néphrites azotémiques. *Paris Médical*.
- RATHERY et DEROT. — La créatinémie dans le diabète. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 mai 1932.
- RATHERY et FROMENT. — Hyperglycémie sans glycosurie. *Paris Médical*, 12 juin 1926.
- RATHERY et GRUAT. — Seuil du glucose, 1^{er} mai 1920.
- RATHERY et LEVINA. — Les albumines sériques dans le diabète consommé. *Soc. de Biologie*, 20 juin 1931, p. 782.
- RATHERY et MAXIMIN. — Coma avec collapsus cardiaque. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, août 1927, p. 1305.
- RATHERY et J. MARIE. — Le diabète rénal. *Monde Médical*, 1927.
- RATHERY et J. MARIE. — Le diabète rénal. *Bruxelles Médical*, 1927, p. 838.
- RATHERY, ROY et CONTE. — *Presse Médicale*, 1935.

- RATHERY et RUDOFF. — Diabète et hypoglycémie. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 22 juillet 1929, p. 1095.
- RATHERY et SIGNALD. — Coma-insulino-résistant. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 11 juillet 1930.
- RATHERY, SIGNALD et DEROT. — Urée sanguine et chlorémie dans le diabète. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 novembre 1931.
- RAU. — Coma avec insuffisance rénale chez l'enfant. *Med. Rev. Bergen*, août 1930, p. 337.
- RAYER. — *Traité des maladies des reins*, Paris, 1839.
- RECORDIER. — *Marseille Médical*, 25 juin 1935, p. 712 et 789.
- REVILLET. — Un cas de coma diabétique sans acétonurie. *Lyon Médical*, 1914.
- RHAMY. — Acetonurie and the relation of acetone to « acid intoxication ». *J.A.M.A.*, 1912, p. 628.
- RICHARDSON. — Coma diabétique avec réaction négative pour l'acide acétique dans l'urine. *Med. clin. North America.*, juillet 1932, p. 257.
- RICHARDIÈRE et SICARD. — (In *Traité de Bronardel et Gilbert*).
- ROCH. — Association de diabète et d'hypertension artérielle. *Revue Médicale de la Suisse romande*, 25 février 1934.
- Lésions rénales et dysfonctions. *Reforma medica*, 2 mars 1935, p. 319.
- Coma grave avec néphrite et collapsus cardiaque. Guérison. *Revue Médicale de la Suisse romande*, 25 août 1935, p. 701.
- ROCH et ERICK MARTIN. — *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 28 octobre 1932.
- — Le rein des diabétiques. *Evian Médical*, janvier 1935.
- ROOF. — Anurie après coma diabétique guéri après sérum salé hypertonique. *J.A.M.A.*, 18 août 1934, p. 482.
- ROQUE, RAVAUT-DELORE. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 16 mars 1926.
- ROSEMBLOOM. — Une forme de coma diabétique sans corps acétonique. *New-York Med. Journal*, 1915, p. 294.
- ROTH. — Insuffisance rénale comme cause de coma. *Wiener Klin. Wochenschrift*, 12 septembre 1929.
- RUDY et LEVIN. — Cas inhabituel sans cétonurie. *New-York state J. Med.*, 25 novembre 1927, p. 124.
- RUIZ MORENO. — Albuminurie et diabète. *Prensa Medica Argentina*, 5 décembre 1934.
- SALLES. — Albuminurie dans le diabète. *Thèse de Lyon*, 1893.
- SALOMONSENET HARLOE. — *Acta Medica Scandinavica*, 1926, p. 426.
- SANDMEYER. — Beitrag zur path. anat. des diabètes mellitus. *Deutsche Ark. f. Klin. med.*, 1892, p. 381.
- SAVY DELORE MOREL. — Trois cas de diabète compliqués de néphrite chronique. Alb. substitutive. *Soc. Méd. des Hôpitaux de Lyon*, 16 juin 1931.
- SCHAUNECKER. — Trombose de la veine rénale chez un diabétique avec formation de gaz dans le rein; pyélonéphrite et diabète. *Virchows Ark. f. path. anat.*, p. 197, 1929.
- SCHITTENHELM. — *Klin. Woch.*, 1927, p. 140.
- SÉZARY et CHABANIER. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 1923, p. 1010.

- SNAPPER. — Influence des reins sur le diabète. *Klin. Wosch.*, 16 avril 1927.
- Facteur rénal du coma. *Proc. roy. Soc. med.* (sect. med.), septembre 1928, p. 1173.
- SOUTHEY. — *Lancet*, 1879, p. 192.
- SPERANZA. — Seuil et élimination du sucre. *Policlino (méd.)*, 1928.
- STRAUS (I.). — Sur les lésions histologiques du rein dans les diabètes sucrés. *Soc. de Biologie*, Paris 1885, p. 541.
- Contribution à l'étude des lésions histologiques du rein dans le diabète sucré. *Arch. de physiologie normale et path.*, 1885, p. 322.
- Nouveaux faits pour servir à l'histoire des lésions histologiques du rein des diabétiques. *Arch. de physiologie normale et path.*, 1887, p. 76.
- STRAUS (H.). — Causes de la mort dans le diabète. *Med. Klin.*, 1928, p. 1378.
- STRAUS (L.). — Influence du diabète sur les maladies des reins. *Zeitschrift f. urol. chir.*, 1932, p. 190.
- TEISSIER et SALLES. — *In these de Salles*.
- TERRENOIRE (René). — Le diabète rénal. *Thèse de Paris*, 1935.
- THENAUD et DUPUYTREN. — *Nouveau Journal de Médecine*, 1806.
- THOMSEN. — Trois cas de coma diabétique compliqué d'urémie. *Hospitalisad*, 30 mai 1929, p. 586-603.
- TROISIER. — *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 28 janvier 1898.
- UDACONDO et RUFFO. — *Arch. Argent. Dig. et Nutr.*, 1930, p. 349.
- VASCONCELLOS. — Étude anatomo-clinique du diabète. *J. da clin.*, 29 février 1932.
- VON HANSEMAN. — *Über die Feltinfiltration der Nierenepithelium*. *Virchows Ark.*, 1904.
- VON NOORDEN. — *Die Zuckerkrankhe il und ihre behaudlung*. Berlin, 1917.
- WARBURG. — Quelques cas de coma diabétique compliqués d'urémie. *Acta medica scandinavica*, 66 fasc., 45, 1925, p. 301.
- WEISS. — *Deutsche ark. Klin. med.*, 24 janvier 1927, p. 233.
- *Klin Wosch.*, 1927, p. 1969.
- Modifications fonctionnelles et anato. dans un coma traité par l'insuline et terminé en urémie mortelle. *Klin. Wosch.*, 16 mars 1929, p. 551.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
DIVISION DU SUJET	4
 PREMIÈRE PARTIE : ÉTUDE ANATOMIQUE	 5
Protocoles d'autopsies.	9
Renseignements fournis par ces autopsies.	26
1° Aspect macroscopique	26
2° Aspect microscopique.	27
A) Lésions non spéciales au diabète.	27
B) Lésions spéciales au diabète.	28
 DEUXIÈME PARTIE : ÉTUDE EXPÉRIMENTALE	 31
Travaux antérieurs.	31
Expérimentation personnelle	33
Résultats de l'expérimentation	42
 TROISIÈME PARTIE : ÉTUDE CLINIQUE.	 45
1° Albuminurie.	46
2° Hématurie.	52
3° Hypertension artérielle.	56
4° Azotémie.	59
Les néphrites des diabétiques.	67
 QUATRIÈME PARTIE : LES MANIFESTATIONS RÉNALES DU COMA DIABÉTIQUE.	 71
Historique.	71
Observations personnelles.	79

Renseignements fournis par ces observations.	126
L'Azotémie.	128
Caractères cliniques.	141
Evolution.	142
Pathogénie.	144
CINQUIÈME PARTIE : PHYSIO-PATHOLOGIE.	147
SIXIÈME PARTIE : L'INSULINE ET LE REIN	155
CONCLUSIONS.	159
BIBLIOGRAPHIE.	165

1847-1848
HARVARD
LIBRARY